

Univerzita Karlova v Praze

2. lékařská fakulta

Studijní program: Doktorské studijní programy v biomedicině

Studijní obor: Experimentální chirurgie



MUDr. Petra Rounová

Vliv velikosti defektu a operační techniky na dlouhodobou morbiditu dětí
s vrozenou brániční kýlou

The influence of defect size and surgical technique on the long-term
morbidity of children with congenital diaphragmatic hernia

Disertační práce

Školitel: doc. MUDr. Michal Rygl, Ph.D.

Konzultant: prof. MUDr. Richard Škába, CSc.

Praha, 2013

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 22. 4. 2013

MUDr. Petra Rounová

Identifikační záznam

ROUNOVÁ, Petra. *Vliv velikosti defektu a operační techniky na dlouhodobou morbiditu dětí s vrozenou brániční kýlou. [The influence of defect size and surgical technique on the long-term morbidity in children with congenital diaphragmatic hernia]*. Praha, 2013. 63 s., 10 příl. Disertační práce (Ph.D.). Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta, Klinika dětské chirurgie. Vedoucí práce Rygl, Michal.

Poděkování

Prof. MUDr. Jiřímu Šnajdaufovi, DrSc., přednostovi Kliniky dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol za umožnění postgraduálního studia.

Doc. MUDr. Michalu Ryglovi, Ph.D. za odborné vedení a podporu v průběhu celého studijního programu.

Prof. MUDr. Richardu Škábovi, CSc. za odbornou podporu a cenné podněty v průběhu postgraduálního studia.

MUDr. Janu Šulcovi, CSc. za odborné konzultace a poskytnutí zázemí plicní laboratoře při vyšetřování plicních funkcí u kojenců a batolat.

RNDr. Daniele Zemkové, CSc. za odborné konzultace a za spolupráci při vyhodnocování antropometrických dat získaných vyšetřováním dětí po operaci vrozené brániční kýly.

MUDr. Martinu Kynčlovi a ostatním pracovníkům Kliniky zobrazovacích metod 2. LF UK a FN Motol za odbornou pomoc při vyhodnocování rentgenových a sonografických nálezů u dětí po operaci vrozené brániční kýly.

Doc. MUDr. Zbyňkovi Straňákovi, CSc. a ostatním pracovníkům z Ústavu pro péči o matku a dítě v Praze – Podolí za spolupráci v péči o pacienty s diagnózou vrozené brániční kýly.

Své rodině a zejména manželovi Jaroslavu Rounovi za technickou pomoc a cenné rady při zpracovávání disertační práce a za psychickou podporu během celého postgraduálního studia.

Motto:

„Kdyby bylo možné brániční kýlu diagnostikovat zaživa, bylo by možné z řezu těsně pod posledním žebrem k ní proniknout, stlačit nadledvinku a ledvinu směrem kaudálním, reponovat obsah kýly do břicha a nechat rozepnout plíci. Ale to je jen idea, o jejíž proveditelnosti nebo neproveditelnosti se ovšem nedá a priori rozhodnout.“

(V. A. Bochdalek, 1848)

Obsah

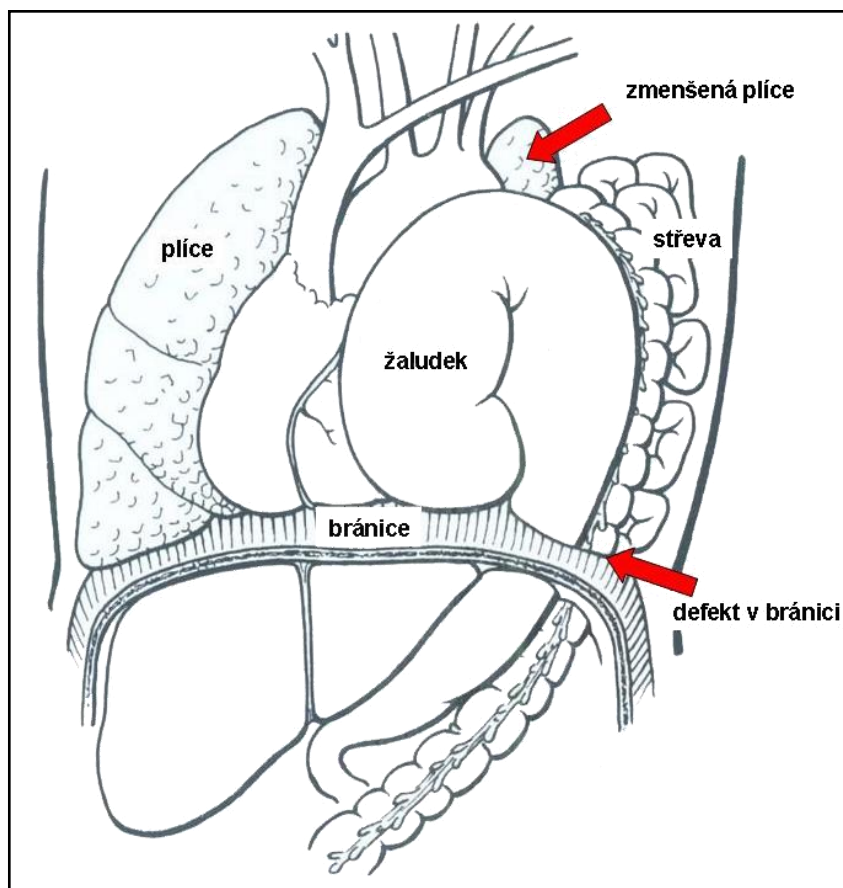
1	Úvod	1
2	Hypotéza a cíle disertační práce	5
2.1	Hypotéza	5
2.2	Cíle práce	5
3	Materiál a metody	6
3.1	Soubor pacientů.....	6
3.1.1	Retrospektivně - prospektivní část studie	6
3.1.2	Prospektivní část studie	7
3.2	Předoperační strategie a chirurgická taktika	8
3.3	Peroperační měření velikosti hrudníku a velikosti defektu bránice	11
	Stanovení velikosti defektu bránice jako objektivního kritéria pro indikaci operačního postupu	11
3.4	Funkční vyšetření plic	14
3.4.1	Vyšetření plic u kojenců a batolat.....	14
3.4.1.1	Pediatrická celotělová pletysmografie (Baby Body Plethysmography, BBP).....	14
3.4.1.2	Analýza klidového dechového vzoru (Tidal Breathing Analysis, TBA).....	15
3.4.1.3	Měření rezistence a compliance respiračního systému metodou jednoho uzávěru (Baby Resistance/Compliance, BRC).....	16
3.4.1.4	Metoda rychlé thorako - abdominální komprese (Rapid Thoraco - abdominal Compression, RTC, „squeeze" method).....	16

3.4.2	Vyšetření plic u starších dětí.....	17
3.5	Antropometrické vyšetření.....	18
3.6	Vyšetření skeletálních deformit a skoliózy	18
3.7	Dlouhodobá morbidita a kvalita života	19
4	Výsledky.....	20
4.1	Vypracování a ověření metodiky objektivní kategorizace velikosti defektu pro volbu operační techniky	20
	Ověření metodiky DDR v prospektivní části projektu	20
4.2	Ověření validity měření funkce plic u dětí po operaci vrozené brániční kýly pomocí čtyř metod funkčního vyšetření plic u nespolupracujících dětí (Infant Pulmonary Function Tests, IPFT) do 13 kg tělesné hmotnosti.....	22
	Zavedení nové metodiky měření plicních funkcí v prvním roce života dětí po operaci CDH	22
4.3	Zhodnocení vlivu rekonstrukce bránice nevstřebatelnou záplatou z PTFE (Gore-Tex) na vznik skeletálních deformit a vývoj plicních funkcí.....	28
4.3.1	Somatický vývoj a skeletální deformity	28
4.3.2	Plicní funkce	30
4.3.3	Dlouhodobá nemocnost a kvalita života dětí po operaci vrozené brániční kýly.....	32
5	Diskuse	34
5.1	Objektivní posouzení a kategorizace velikosti defektu bránice u novorozenců s vrozenou brániční kýlou	34
5.2	Plicní funkce a respirační obtíže u pacientů po operaci vrozené brániční kýly	37
5.3	Somatický vývoj a skeletální deformity u pacientů po operaci vrozené brániční kýly.....	41

5.4	Kvalita života a dlouhodobá nemocnost u dětí po operaci vrozené brániční kýly	45
6	Závěr.....	48
7	Souhrn.....	50
8	Summary.....	52
9	Literatura	54
10	Seznam použitých zkratek	60
11	Přílohy – publikace uchazeče k tématu a ostatní přílohy.....	63

1 Úvod

Vrozená brániční kýla (congenital diaphragmatic hernia, CDH) je vrozená vývojová vada s průměrným výskytem 2,33 na 10 000 živě narozených dětí v České republice. Anatomicky je CDH charakterizována defektem v posterolaterální části bránice a herniací orgánů dutiny břišní tímto otvorem do hrudníku (Obr. 1).



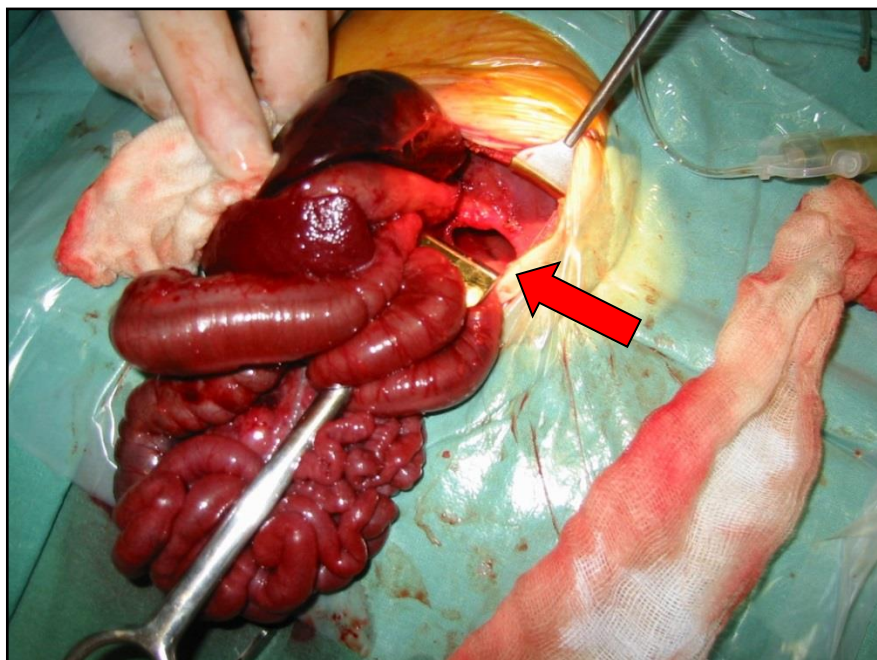
Obr. 1 Schéma vrozené brániční kýly
(zdroj Šnajdauf et al., Dětská chirurgie, kapitola 10.6)

Synonymem vrozené brániční kýly je Bochdalkova kýla, která svůj název dostala v roce 1848 podle publikace Vincenta Alexandra Bochdalka (Obr. 2). Tento český anatom a patolog, jehož jméno je uváděno v každé prestižní učebnici dětské chirurgie, popsal anatomický defekt části bránice v její posterolaterální oblasti (foramen posterolateralis), kterou se herniují orgány dutiny břišní do hrudníku.



Obr. 2 Vincent Alexandr Bochdalek

Velikost bráničního defektu je velmi variabilní – od defektu velikosti 1 x 2 cm (Obr. 3) až po úplné chybění bránice na jedné nebo na obou stranách. Pak hovoříme o agenezi bránice. Velikost defektu bránice je jedním z hlavních faktorů ovlivňujícím přežití dětí s vrozenou brániční kýlou (Lally K.P., LallyP.A. et al., 2007; Rygl M., Pýcha K. et al., 2007) a je pravděpodobné, že velikost defektu souvisí se stupněm hypoplazie plic.



Obr. 3 Fotografie posterolaterálního defektu bránice po repozici břišních orgánů (defekt označen červenou šipkou)

První úspěšná operace CDH byla provedena v roce 1946 Grossem. Gross prezentoval v roce 1953 sérii 63 novorozenců s CDH s přežitím 82 %, nicméně tento soubor představoval selektovanou skupinu pacientů, z kterých se většinou CDH klinicky manifestovala až po 24 hodinách života (Gross R.E., 1953).

Během posledních 150 let se patofyziologické pohledy na problematiku vrozené brániční kýly zásadním způsobem měnily (Golombek S.G., 2002), což mělo dopad na principy léčby a časování chirurgického výkonu. Dlouho se chirurgické řešení vrozené brániční kýly považovalo za život zachraňující výkon s tendencí provést operační výkon co nejdříve po narození dítěte. Profesor Kabelka (Kabelka M. et al., 1992) ve své učebnici dětské chirurgie z roku 1992 uvádí, že „jediným řešením pro CDH je poskytnutí první pomoci, transport na specializované oddělení novorozenecké chirurgie a okamžitá operace za jakéhokoli stavu dítěte”.

Od 90. let se pohled na vrozenou brániční kýlu jako urgentní vrozenou vadu vyžadující okamžitý operační výkon změnil: „CDH is a physiological emergency, not a surgical one“ (Golombek S.G., 2002). Současná péče o novorozence s brániční kýlou spočívá nejprve v oběhové a ventilační stabilizaci novorozence a léčbě eventuální plicní hypertenze, která souvisí s plicní hypoplazií. Minimálně po 24 hodinovém období stabilního stavu se provádí chirurgický uzávěr bráničního defektu z břišního přístupu přímo na lůžku neonatologického oddělení.

Novorozenecká chirurgie vrozené brániční kýly byla na přelomu 20. a 21. století pozitivně ovlivněna rozvojem neonatologie, prenatální diagnostiky a změnami v chirurgickém přístupu. Rekonstrukci defektu bránice je možné provést buď primárním uzávěrem defektu v bránici, přenosem svalového laloku anebo využitím záplaty ze syntetického materiálu (PTFE – Gore-Tex) (Clark R.H., Hardin W.D. Jr. et al., 1998; Rygl M., Pycha K. et al., 2001; Sydorak R.M., Hoffman W. et al., 2003; Doyle N.M., Lally K.P., 2004; Grethel E.J., Cortes R.A. et al., 2006). V experimentální oblasti pokračuje vývoj náhrad bránice typu extracelulární matrix, nanovláken a tkáňových kultur.

Děti po operaci CDH jsou dlouhodobě významně ohroženi vrozenou hypoplazií plic, vznikem skeletálních deformit a vyšší gastrointestinální morbiditou (Grethel E.J., Cortes R.A. et al., 2006; Koivusalo A.I., Pakarinen M.P. et al., 2008). Hypoplazie plic u brániční kýly je sdružena s chronickými respiračními problémy, recidivujícími

infekcemi a astmatem. Deformity hrudníku se vyskytují u 40 - 50 % a skolióza u 5 - 10 % operovaných pacientů (Peetsold M.G., Heij H.A. et al., 2009). Gastrointestinální komplikace po operaci brániční kýly zahrnují zejména gastroesofageální reflux (GER) a ileus z adhezí (Bagolan P., Morini F., 2007). GER je přítomný až u 60 % dětí po operaci brániční kýly a u jedné třetiny z nich vyžaduje antirefluxní operaci (Muratore C.S., Kharasch V. et al., 2001). Gastroezofageální reflux může být dále spojen s esofagitidou a komplikacemi typu „Barrettova jícnu“.

Spolupráce Kliniky dětské chirurgie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a Fakultní nemocnice v Motole (2. LF UK a FN Motol) a neonatologického oddělení Ústavu péče o matku a dítě (ÚPMD) v Praze - Podolí přispěla k výraznému zlepšení péče o novorozence s vrozenou brániční kýlou (Konopásková K., Mojžíšová M. et al., 2010) - viz Příloha 8. Přežití 73 % dosažené v souboru pacientů z let 1996 - 2004 (Rygl M., Pýcha K. et al., 2007) je plně srovnatelné s výsledky multicentrických studií (např. CDH Study Group) (Doyle N.M., Lally K.P., 2004).

Do popředí zájmu se dostávají otázky dlouhodobé morbidity a kvality života přežívajících novorozenců (Ijsselstijn H., Tibboel D. et al., 1997; Doyle N.M., Lally K.P., 2004; Trachsel D., Selvadurai H. et al., 2005; Bagolan P., Morini F., 2007; Chen C., Jeruss S. et al., 2007; Downard C.D., 2008; Chiu P., Hedrick H.L., 2008; Peetsold M.G., Heij H.A. et al., 2009; Jancelewicz T., Vu L.T. et al., 2010). Nejstarší děti ze souboru jsou dnes ve věku, kdy je možné zhodnotit první dlouhodobé výsledky a následně provést optimalizaci chirurgické techniky používané pro rekonstrukce bránice. Dlouhodobá péče o děti s vrozenou vývojovou vadou patří mezi priority 2. LF UK a FN Motol.

2 Hypotéza a cíle disertační práce

2.1 Hypotéza

Rekonstrukce vrozených defektů bránice nevstřebatelnou syntetickou záplatou z materiálu PTFE (polytetrafluorethylen – Gore-Tex) je z hlediska rostoucího dětského organismu akceptovatelnou metodou, která ani z dlouhodobého hlediska nezvyšuje výskyt a závažnost skeletálních deformit a neovlivňuje vývoj plicních funkcí oproti primární plastice.

2.2 Cíle práce

1. Vypracování a ověření metodiky objektivní kategorizace velikosti defektu pro volbu operační techniky.
2. Ověření validity měření funkce plic u dětí po operaci vrozené brániční kýly pomocí čtyř metod funkčního vyšetření plic u nespolupracujících dětí (Infant Pulmonary Function Tests, IPFT) do 13 kg tělesné hmotnosti
3. Zhodnocení vlivu rekonstrukce bránice nevstřebatelnou záplatou z PTFE na vznik skeletálních deformit a vývoj plicních funkcí.

3 Materiál a metody

3.1 Soubor pacientů

3.1.1 Retrospektivně - prospektivní část studie

V letech 1996 - 2010 bylo operováno chirurgickým týmem Kliniky dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol ve spolupráci s neonatologickým oddělením ÚPMD celkem 144 novorozenců s vrozenou brániční kýlou. Vliv velikosti defektu a operační techniky na dlouhodobou morbiditu dětí jsme ověřovali na souboru 69 pacientů, jejichž rodiče poskytli souhlas s účastí na studii. Do retrospektivně - prospektivní části studie byli zahrnuti přeživší novorozenci s projevy vrozené brániční kýly do 24 hodin po narození. Demografická data souboru pacientů retrospektivně - prospektivní části studie ukazuje Tab. 1.

Tab. 1 Charakteristika souboru pacientů retrospektivně - prospektivní části studie

Počet pacientů	69
Poměr chlapci: dívky	40:29
Průměrná porodní hmotnost [gramy]*	3053 (1650 - 4320)
Průměrné gestační stáří [týdny]*	38,5 (33 - 41)
Prenatálně stanovená diagnóza CDH	13 (19 %)
5-min APGAR	7,4
10-min APGAR	7,8
Poměr Primární sutura: Gore-Tex	55:14

** Data jsou prezentována ve formátu: průměr (minimální – maximální hodnota rozpětí)
5- min APGAR – průměrná hodnota APGAR skóre v 5. minutě života
10- min APGAR – průměrná hodnota APGAR skóre v 10. minutě života*

V letech 2009 - 2011 byla u těchto pacientů provedena klinická část studie: antropometrické vyšetření, vyšetření skeletálních deformit a skoliózy a funkční vyšetření plic.

Projekt „Vliv velikosti defektu a operační techniky na dlouhodobou morbiditu dětí s vrozenou brániční kýlou“ byl schválen Etickou komisí 2. LF UK a FN Motol. Podmínkou zařazení pacientů s CDH do studie bylo podepsání Informovaného souhlasu rodičů pacientů v anonymním podílení se na projektu.

3.1.2 Prospektivní část studie

Do prospektivní části studie probíhající v letech 2009 - 2011 jsme zahrnuli 47 pacientů narozených s vrozenou brániční kýlou s manifestací do 24 hodin po narození. Předoperační stabilizace a následné operace bylo dosaženo u 85 % (40/47). Přežití operovaných novorozenců bylo 92,5 % (37/40). Celkové přežití bylo 79 % (37/47). Demografická data souboru pacientů prospektivní části studie ukazuje Tab. 2.

Tab. 2 Charakteristika souboru pacientů prospektivní části studie

Počet pacientů	47
Poměr chlapci: dívky	30:17
Průměrná porodní hmotnost [gramy]*	2816 (1170 - 4180)
Průměrné gestační stáří [týdny]*	38 (27 - 42)
Prenatálně stanovená diagnóza CDH	20 (43 %)
5-min APGAR	6,98
10-min APGAR	7,62
Poměr Primární sutura: Gore-Tex	40:7

* Data jsou prezentována ve formátu: průměr (minimální – maximální hodnota rozpětí)

5- min APGAR – průměrná hodnota APGAR skóre v 5. minutě života

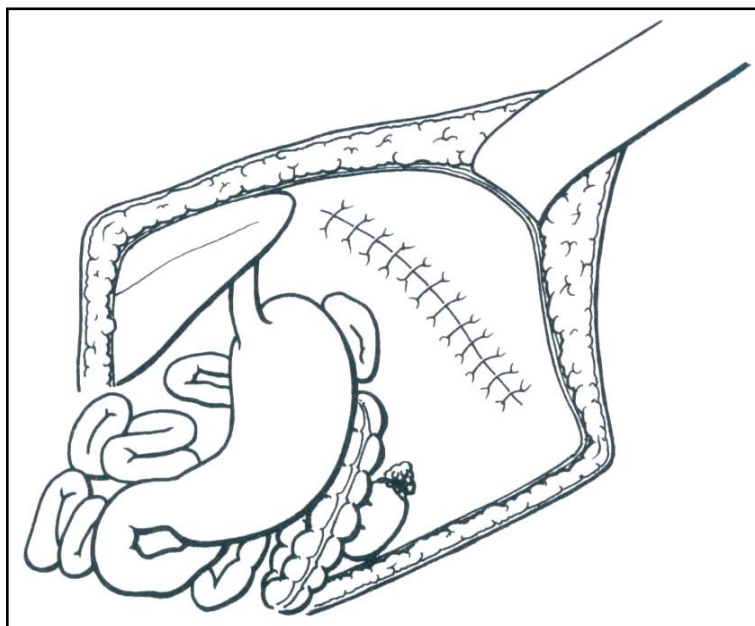
10- min APGAR – průměrná hodnota APGAR skóre v 10. minutě života

U 34 operovaných pacientů jsme provedli v letech 2009 - 2011 experimentální část studie, která spočívala ve stanovení předoperačního měření velikosti hrudníku (obvod hrudníku, sagitální a transverzální rozměr hrudníku) a peroperačního měření velikosti defektu bránice (sagitální a transverzální průměr defektu) za účelem nalezení objektivního kritéria pro indikaci použití záplaty ze syntetického materiálu Gore-Tex.

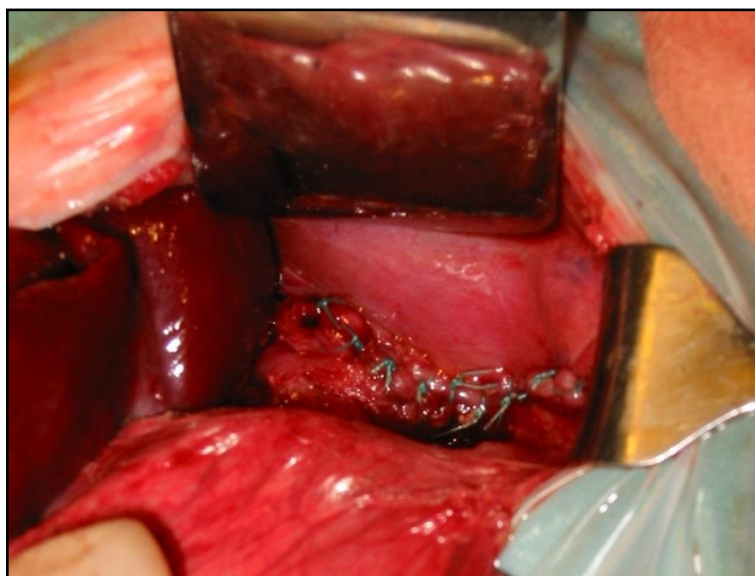
3.2 Předoperační strategie a chirurgická taktika

Chirurgická taktika i principy předoperační péče o pacienty s vrozenou brániční kýlou byly již dříve podrobně popsány a publikovány v recenzovaném časopise s IF (Rygl M., Pýcha K. et al., 2007).

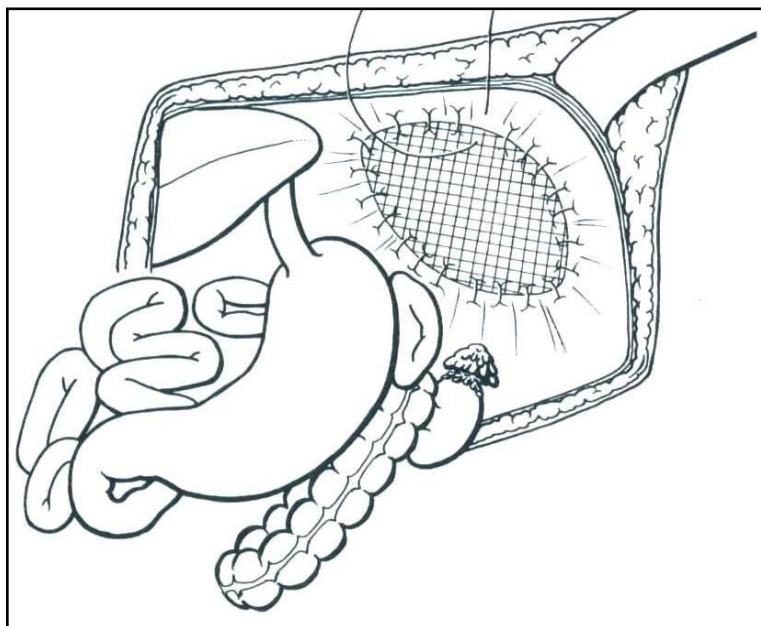
Do studie byli zařazeni novorozenci s projevy vrozené brániční kýly do 24 hodin po narození, kteří byli léčeni jedním týmem chirurgů a neonatologů na novorozenecké jednotce intenzivní péče. Po předoperační stabilizaci novorozence byl nejdříve po 24 hodinách od narození proveden chirurgický výkon spočívající v rekonstrukci defektu v bránici. Rekonstrukce bránice byla u všech pacientů provedena přístupem z laparotomie v příslušném podžebří, která umožňuje dostatečně prohlédnout dutinu břišní a uložit a zrevidovat nitrobřišní orgány. Po repozici orgánů z hrudníku do dutiny břišní byla u malých defektů provedena primární plastika bránice jednotlivými nevstřebatelnými stehy Ethibond v jedné vrstvě (Obr. 4 a 5). Jestliže chyběl zadní lem bránice, byly jednotlivé stehy ukotveny okolo žeber. Pokud byl defekt v bránici velký a na základě subjektivního zhodnocení operátora nebyla možná primární sutura bránice, byl defekt překryt rigidní záplatou o tloušťce 1 mm ze syntetického materiálu PTFE (polytetrafluorethylen – Gore-Tex) bez napětí (Obr. 6 a 7). Velikost záplaty se volila tak, aby výsledný tvar nové bránice byl kónický a napodoboval přirozený tvar bránice. Hrudní drén se nezaváděl.



Obr. 4 Schéma primární plastiky bránice suturou jednotlivými stehy
(zdroj Šnajdauf et al., Dětská chirurgie, kapitola 10.6)



Obr. 5 Peroperační fotografie primární plastiky bránice



Obr. 6 Schéma rekonstrukce bránice Gore-Tex záplatou
(zdroj Šnajdauf et al., Dětská chirurgie, kapitola 10.6)



Obr. 7 Peroperační fotografie rekonstrukce bránice Gore-Tex záplatou

3.3 Peroperační měření velikosti hrudníku a velikosti defektu bránice

Vypracovali jsme novou metodiku objektivní kategorizace velikosti defektu bránice u novorozenců s vrozenou brániční kýlou. Metodika zahrnuje antropometrické peroperační měření, výpočet indexu bráničního defektu a standardní algoritmus pro volbu operační techniky. Rekonstrukce bránice při brániční kýle závisí na velikosti defektu - malé defekty se operují přímou suturou, velké defekty se rekonstruuji pomocí záplaty či svalovým lalokem. Použití záplaty je individuální dle pracoviště. Naše metodika stanovuje objektivní měření a objektivní kritéria pro použití záplaty, která následně umožňují porovnávat výsledky operačních technik mezi jednotlivými pracovišti.

Práce byla publikována v časopise s IF (Rygl M., Kuklová P. et al., 2012). Pro podrobnosti odkazují na článek v Příloze 1.

Stanovení velikosti defektu bránice jako objektivního kritéria pro indikaci operačního postupu

Velikost defektu vzhledem k velikosti dítěte/ploše bránice stanovujeme na základě peroperačního měření. Při peroperačním měření se malým pelvimetrem M-211 změří transverzální a sagitální průměr hrudníku v místě mečíku (Obr. 8 a 9). Při operaci se změří transverzální a sagitální průměr defektu bránice pomocí sterilního měřidla. Z naměřených hodnot se spočítá velikost transverzální plochy hrudníku v místě mečíku a velikost bráničního defektu. Pro rozhodnutí o typu rekonstrukce bránice není rozhodující absolutní velikost defektu, ale relativní velikost defektu (poměr plochy defektu a plochy bránice).

Pro stanovení relativní velikosti defektu jsme do praxe nově zavedli index bráničního defektu (Diaphragmatic Defect Ratio, DDR = plocha defektu bránice dělená plochou bránice krát 100). Odvození výpočtu DDR zobrazuje schéma na Obr. 10. Vypracovanou metodiku DDR jsme ověřili v klinické praxi v prospektivní části projektu - viz Výsledky, kapitola 4.1.

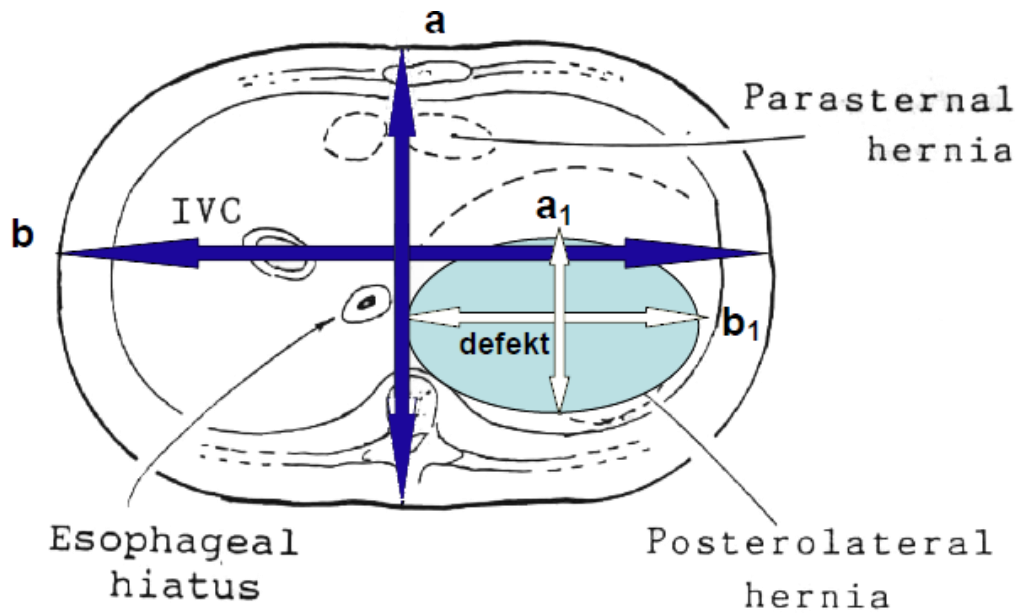


Obr. 8 Měření transverzálního průměru hrudníku u dítěte před operací brániční kýly



Obr. 9 Měření sagitálního průměru hrudníku u dítěte před operací brániční kýly

Výpočet indexu bráničního defektu (DDR)



$$S_1 = \pi \times \frac{a_1}{2} \times \frac{b_1}{2}$$

$$S = \pi \times \frac{a}{2} \times \frac{b}{2}$$

$$DDR = \frac{S_1}{S} \times 100$$

$$DDR = \frac{\pi \times \frac{a_1}{2} \times \frac{b_1}{2}}{\pi \times \frac{a}{2} \times \frac{b}{2}} \times 100 = \frac{a_1 \times b_1}{a \times b} \times 100$$

S_1 = plocha defektu bránice (ekvivalent v 2D projekci), a_1 = sagitální průměr defektu, b_1 = transverzální průměr defektu, S = plocha bránice (ekvivalent transverzální plochy hrudníku v 2D projekci), a = sagitální průměr hrudníku, b = transverzální průměr hrudníku, DDR (Diaphragmatic Defect Ratio, index bráničního defektu)

Obr. 10 Výpočet indexu bráničního defektu (DDR = Diaphragmatic Defect Ratio)

3.4 Funkční vyšetření plic

Funkční vyšetření plic bylo provedeno u 30 kojenců a batolat po operaci CDH novou metodikou funkčního vyšetření plic u nespolupracujících dětí (Infant Pulmonary Function Tests, IPFT) (Gaultier C., Fletcher M.E. et al., 1995; Šulc J., Zikán J. et al., 2011; Šulc J., Zikán J. et al., 2011; Šulc J., Zikán J. et al., 2012) s průměrným věkem v době vyšetření 1,32 roku (0,86 - 2,77 roku) a průměrnou tělesnou hmotností 9,8 kg (7,7 - 13 kg). U 34 starších dětí po operaci CDH byla provedena klasická spirometrie s průměrným věkem 9,7 roku (5,8 - 14,5 roků) a průměrnou tělesnou hmotností 32 kg (16 - 60 kg). Metodika funkčního vyšetření plic u nespolupracujících dětí byla podrobně popsána a publikována (Šulc J., Zikán J. et al., 2011; Šulc J., Zikán J. et al., 2011; Šulc J., Zikán J. et al., 2012). Pro podrobnosti odkazují na články v Přílohách 3, 4 a 5.

3.4.1 Vyšetření plic u kojenců a batolat

V našem souboru vyšetřovaných kojenců a batolat do 13 kilogramů tělesné hmotnosti byly použity čtyři metody IPFT:

3.4.1.1 Pediatrická celotělová pletysmografie (Baby Body Plethysmography, BBP)

Vyšetření se provádělo v průhledné, pevně utěsnitelné kabině o obsahu 80 litrů. Dítě leželo v poloze na zádech v uzavřené vyšetřovací kabině a na ústech a nosu mělo přiloženou speciálně tvarovanou vyšetřovací masku (Rusch[®], Silikomed velikost 1) utěsněnou speciální silikonovou pastou k zamezení úniku „falešného“ vzduchu (Obr. 11). Vyšetření byla prováděna pomocí speciálního zařízení s počítačovým zpracováním získaných spirometrických hodnot (MS Baby Body, ver. 4.6, VIASYS, Yorba Linda, USA). Tyto metody vyžadovaly úplný klid vyšetřovaného dítěte, který byl dosažen sedací pacienta podáním perorálního chloralhydrátu (80 mg/kg tělesné hmotnosti) za kontinuální monitorace stavu pacienta.

Cílem měření bylo stanovení hodnoty specifického efektivního proudového odporu dýchacích cest (sR_{eff}) a změření velikosti objemu plic na konci klidového výdechu, tj. funkční reziduální kapacity (FRC_p). Celotělová pletysmografie umožnila

stanovit funkční diagnózu restriktivní poruchy plic a posoudit ev. obstrukci dýchacích cest a zároveň přispěla k diagnostice dynamické/statické hyperinflace plic.



Obr. 11 Pediatrická celotělová pletysmografie

3.4.1.2 Analýza klidového dechového vzoru (Tidal Breathing Analysis, TBA)

Při analýze klidového dechového vzoru se používalo stejné technické zařízení jako při celotělové pletysmografii. Hodnotil se parametr dechové frekvence (respiratory rate, RR) a dále dechový objem (tidal volume, V_T), trvání nádechu (inspiratory time, t_I), trvání výdechu (expiratory time, t_E), jejich poměr (t_I/t_E) a poměr času dosažení klidového vrcholového výdechového průtoku k celkové době výdechu (t_{PTEF}/t_E) (Carlsen K.C.L., Carlsen K.H., 2005; Šulc J., Zikán J. et al., 2011). Tento parametr byl vhodným ukazatelem míry obstrukce dýchacích cest a míry výdechového úsilí během klidového výdechu.

3.4.1.3 Měření rezistence a compliance respiračního systému metodou jednoho uzavěru (Baby Resistance/Compliance, BRC)

Tato metoda spočívala v měření vlastností respiračního systému během klidového, pasivního výdechu. Cílem bylo změření hodnoty poddajnosti (compliance) respiračního systému (C_{rs}) a odporu (rezistence) respiračního systému (R_{rs}). Metoda posuzovala mechaniku celého respiračního systému a umožňovala stanovit funkční diagnózu tuhých nebo naopak více poddajných plic.

3.4.1.4 Metoda rychlé thorako - abdominální komprese (Rapid Thoraco-abdominal Compression, RTC, „squeeze” method)

Metoda RTC využívala externí zdroj tlaku (speciální vestičku kolem hrudníku a břicha vyšetřovaného batolete), který byl nutný k vyvolání „usilovného“ výdechu (Obr. 12). Základem metody bylo porovnání dvou druhů parciálních křivek průtok-objem ($pFVc$). Principem metody RTC bylo srovnání tvaru a některých číselných hodnot klidové a usilovné $pFVc$. Kvalitativní hodnocení metody spočívalo v posouzení rozdílu mezi tvarem a velikostí parciální klidové výdechové křivky průtok - objem a parciální výdechové křivky elicítované nejvyšším řídícím tlakem během manévru RTC. Kvantitativní hodnocení metody spočívalo v posouzení parametru maximální výdechové rychlosti měřené na objemové hladině klidového výdechu (objemové úrovni FRC), tj. stanovení hodnoty V'_{maxFRC} . Tento parametr byl hodnocen až v případě, kdy bylo po jednotlivých krocích dosaženo tzv. klidové výdechové průtokové limitace (tidal expiratory flow limitation, EFL), tj. stavu, kdy ani další zvýšení řídícího tlaku (jacket pressure, p_j) nevedlo ke zvýšení průtokových hodnot během manévru rychlé thorako - abdominální komprese (Modl M., Eber E., 2005). Metoda RTC posuzovala průchodnost především periferních dýchacích cest a mohla posoudit míru ventilační (dechové) rezervy s ohledem na budoucí zátěžovou toleranci testovaného kojence/batolete.



Obr. 12 Metoda rychlé thorako - abdominální komprese

3.4.2 Vyšetření plic u starších dětí

Starší spolupracující děti byly vyšetřeny standardními spirometrickými metodami. Ze změřených hodnot byly k vyhodnocení použity hodnoty usilovné vitální kapacity (FVC), jednovteřinového expiračního objemu (FEV_1), jejich vzájemného poměru, tzv. Tiffeneauva indexu (FEV_1/FVC), vrcholového výdechového průtoku (PEF) a střední maximální výdechové rychlosti měřené v objemovém rozsahu 25% FVC a 75% FVC ($MMEF_{25-75}$).

Vyhodnocením získaných parametrů plicních funkcí byl získán typ respirační poruchy (obstrukce nebo restrikce dýchacích cest). Při kvantitativním hodnocení byly naměřené hodnoty porovnány s mezinárodně uzávanými referenčními hodnotami (Tepper R.S., Williams T. et al., 2001; Hoo A.F., Dezateux C. et al., 2002; Hulskamp G., Hoo A.F. et al., 2003; Gappa M., 2008). Uvedené kvantitativní hodnoty byly vyjádřeny jako průměr \pm směrodatná odchylka (SD). Relativní parametry (procento referenční hodnoty a SD skóre) byly testovány oproti zdravé populaci pomocí jednovýběrového t-testu. Pro porovnání dvou podskupin byl použit nepárový t-test. Za statisticky významnou byla považována hodnota $p < 0,05$.

3.5 Antropometrické vyšetření

Antropometrické vyšetření se provádělo standardní metodikou podle Martina - Sallera (Martin R., Saller K., 1957; Fetter V., Prokopec M. et al., 1967). Měřily se základní antropometrické parametry - tělesná hmotnost (kg), obvod hlavy (cm), obvod hrudníku (cm), sagitální a transversální průměr hrudníku (cm), obvod paže (cm) a následně byl vypočten body mass index (BMI) a thorakální index (sagitální průměr hrudníku/transverzální průměr hrudníku x 100). Thorakální index (TI) byl použit k objektivnímu posouzení tvaru hrudníku. Dále byla změřena tloušťka kožních řas (cm) na čtyřech místech (nad bicipsem, tricipsem, scapulou a nad spina iliaca anterior superior) kaliperem typu Holtain.

Naměřené údaje byly porovnány se standardy z celostátního antropologického průzkumu dětí a mládeže 2001 (Bláha P., Vignerová J. et al., 2005) a podrobnějšího antropologického výzkumu z konce 90. let (Bláha P., Vignerová J., 1999; Vignerová J., Bláha P., 2001) a vyjádřeny v SD skóre (SDS) a percentilech (kožní řasy), abychom vyloučili vliv věku a pohlaví ($SDS = x_i - \text{průměr}/SD$, tj. od naměřené hodnoty se odečte průměr referenčního souboru a výsledek se dělí směrodatnou odchylkou referenčního souboru). K tomu bylo použito počítačového programu Kompendium pediatrické auxologie (Krásničanová H., Lesný P., 2005).

Pro statistické zpracování byl použit t-test, Spearmanův korelační koeficient a χ^2 test. Za statisticky významnou byla považována hodnota $p < 0,05$. Práce byla publikována v časopise s IF (Kuklová P., Zemková D. et al., 2011). Pro podrobnosti odkazují na článek v Příloze 2.

3.6 Vyšetření skeletálních deformit a skoliózy

Při klinickém vyšetření se hodnotilo držení těla, výskyt deformit hrudní stěny a skoliózy. U pacientů byl proveden rentgenový snímek hrudníku v předozadní projekci k posouzení plicního parenchymu, šíře mediastina, symetrie hrudníku, skoliózy a polohy bránice.

3.7 Dlouhodobá morbidita a kvalita života

Pro posouzení dlouhodobé morbidity a kvality života u dětí s vrozenou brániční kýlou jsme vypracovali retrospektivě - prospektivní klinickou studii dětí operovaných v letech 1996 - 2010 pro vrozenou brániční kýlu.

Analyzovaná data byla získána z dotazníků vyplněných rodiči a klinického vyšetření u 57 dětí (33 chlapců a 24 dívek) s průměrným věkem v době vyšetření 6,5 roku (11 měsíců - 14,5 roku). Rodiče zodpověděli otázky týkající se respiračních obtíží, zažívacích obtíží, příznaků gastroezofageálního refluxu, somatického vývoje a růstu, poruch zraku, sluchu, neurologického deficitu, přidružených vrozených vývojových vad (VVV), výskytu alergií a astmatu, trvalé farmakoterapie a subjektivního hodnocení kvality života svých dětí. Dotazník je součástí této práce (viz Příloha 9).

4 Výsledky

4.1 Vypracování a ověření metodiky objektivní kategorizace velikosti defektu pro volbu operační techniky

Ověření metodiky DDR v prospektivní části projektu

Vypracovanou metodiku popsanou v kapitole 3.3 jsme ověřili v prospektivní části studie na souboru 47 novorozenců s vrozenou brániční kýlou narozených v letech 2009 - 2011. Demografická data souboru pacientů prospektivní části studie ukazují Tab. 2 a Tab. 3.

Tab. 3 Signifikantní rozdíly mezi zemřelými a přeživajícími novorozenci s CDH

	přeživající	zemřelí	<i>p</i> hodnota
celkové přežití	37 (79 %)	10 (21 %)	-
pooperační přežití	37 (92,5 %)	3 (7 %)	-
primární plastika	32 (97 %)	1 (3 %)	-
Gore-Tex plastika	5 (71 %)	2 (29 %)	-
PH [g]*	2930 (1170-4180)	2391 (1400-3500)	0,04
PD [cm]*	48 (36-53)	45 (37-52)	0,01
gestační stáří [týdny]*	38 (35-42)	36,9 (33-42)	ns
5- min APGAR *	7,68 (5-10)	4,4 (3-6)	p<0,00003
10- min APGAR *	8,11 (5-10)	5,8 (3-9)	p<0,00057

PH – porodní hmotnost, PD – porodní délka, 5- min APGAR – průměrná hodnota APGAR skóre v 5. minutě života, 10- min APGAR – průměrná hodnota APGAR skóre v 10. minutě života

** Hodnoty jsou prezentovány ve formátu: průměr (minimální – maximální hodnota rozpětí)*

Primární plastika defektu byla provedena u 33 novorozenců (PR skupina), rekonstrukce bránice s Gore-Tex záplatou byla provedena u 7 novorozenců (GT skupina). Mortalita ve skupině pacientů s primární plastikou byla 3 %, mortalita ve skupině s Gore-Tex záplatou byla 29 %.

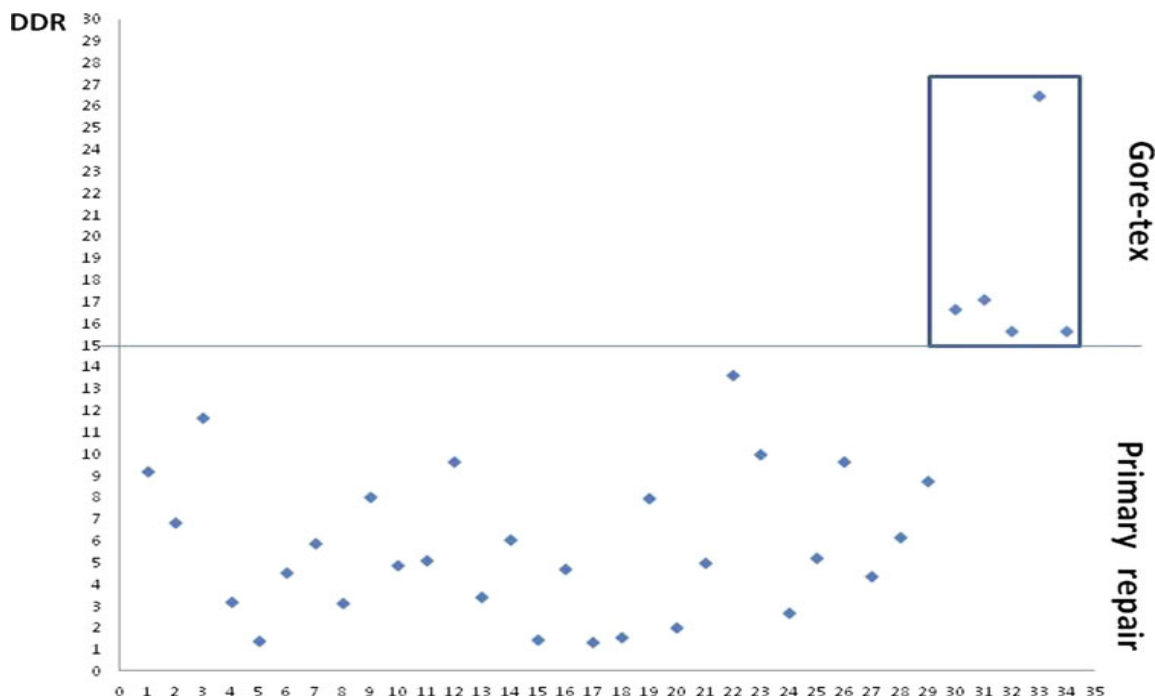
Kompletní peroperační měření a kategorizaci velikosti defektu bylo možné provést u 34 novorozenců, u nichž jsme naměřili tyto hodnoty: obvod hrudníku 30,1 cm (24 - 33 cm), sagitální průměr hrudníku 8,1 cm (6,5 - 9 cm), transverzální průměr hrudníku 10,4 cm (8 - 12 cm), sagitální průměr defektu (5 – 30 mm), transverzální průměr defektu 27 mm (20 – 40 mm). Naměřené hodnoty byly statisticky zpracovány a byly podkladem pro výpočet indexu bráničního defektu (Diaphragmatic Defect Ratio, DDR) a tím pro stanovení objektivního kritéria při rozhodování o typu chirurgického postupu při rekonstrukci bránice. Průměry defektu bránice ($48,0 \pm 5,7$ versus $30,1 \pm 5,9$; $p < 0,00061$; $34,0 \pm 12,5$ versus $16,0 \pm 7,3$; $p < 0,0022$) a DDR index (DDR: $18,29 \pm 4,6$ versus $5,77 \pm 3,28$; $p < 0,0005$) se signifikantně lišily mezi skupinami GT a PR. Ostatní antropometrické ukazatele (porodní hmotnost, gestační věk, thorakální index a obvod hrudníku) se naopak mezi oběma skupinami statisticky nelišily (Tab. 4).

Tab. 4 Rozdíly v auxologických parametrech mezi skupinou pacientů s primární plastikou bránice (PR) a s Gore-Tex záplatou (GT)

	Primární plastika (PR)	Gore-Tex záplata (GT)	<i>p</i> hodnota
Počet pacientů	29	5	-
Průměrná porodní hmotnost [g]	2985 ± 637	2538 ± 814	ns
Průměrné gestační stáří [týdny]	$38,3 \pm 2,9$	$36,6 \pm 2,8$	ns
Sagitální průměr defektu [mm]	$16,0 \pm 7,3$	$34,0 \pm 12,5$	$p < 0,0022$
Transverzální průměr defektu [mm]	$30,1 \pm 5,9$	$48,0 \pm 5,7$	$p < 0,00061$
Obvod hrudníku [mm]	314 ± 28	304 ± 52	ns
Thorakální index	$73,96 \pm 7,2$	$74,05 \pm 11,66$	ns
DDR index	$5,77 \pm 3,28$	$18,29 \pm 4,6$	$p < 0,0005$

*DDR - index bráničního defektu, Diaphragmatic Defect Ratio
Hodnoty jsou uvedeny jako průměr \pm směrodatná odchylka*

U všech novorozenců našeho souboru, u nichž byla k rekonstrukci bránice použita záplata, byla hodnota $DDR > 15$ (Obr. 13). Získaná data byla publikována v časopise s IF (Rygl M., Kuklová P. et al., 2012) - viz Příloha 1.



Obr. 13 Jednotlivé hodnoty DDR u 29 pacientů s primární suturou bránice (Primary repair, PR) a u 5 pacientů s Gore-Tex záplatou

4.2 Ověření validity měření funkce plic u dětí po operaci vrozené brániční kýly pomocí čtyř metod funkčního vyšetření plic u nespolupracujících dětí (Infant Pulmonary Function Tests, IPFT) do 13 kg tělesné hmotnosti

Zavedení nové metodiky měření plicních funkcí v prvním roce života dětí po operaci CDH

Pro účely naší studie bylo zařazeno k vyšetření plicních funkcí 32 dětí po operaci CDH provedené v časném postnatálním věku, z nichž dva pacienti po sedaci neusnuli

a proto nebyli vyšetřeni (6 %). U tří pacientů (3/30, tj. 10 %) byly ze čtyř metod IPFT provedeny jen tři z důvodu předčasného probuzení dětí ze sedace. Průměrný věk v době vyšetření metodou IPFT byl $1,32 \pm 0,54$ roku (průměr \pm SD), medián 1,07 roku, průměrná tělesná hmotnost $9,76 \pm 1,25$ kg (z-skóre -0,777), tělesná délka $78,8 \pm 6,7$ cm (z-skóre -0,024). Během vyšetření ani po něm se nevyskytly žádné komplikace. Celková úspěšnost komplexního vyšetření nespolupracujících dětí všemi čtyřmi metodami IPFT byla 84 %.

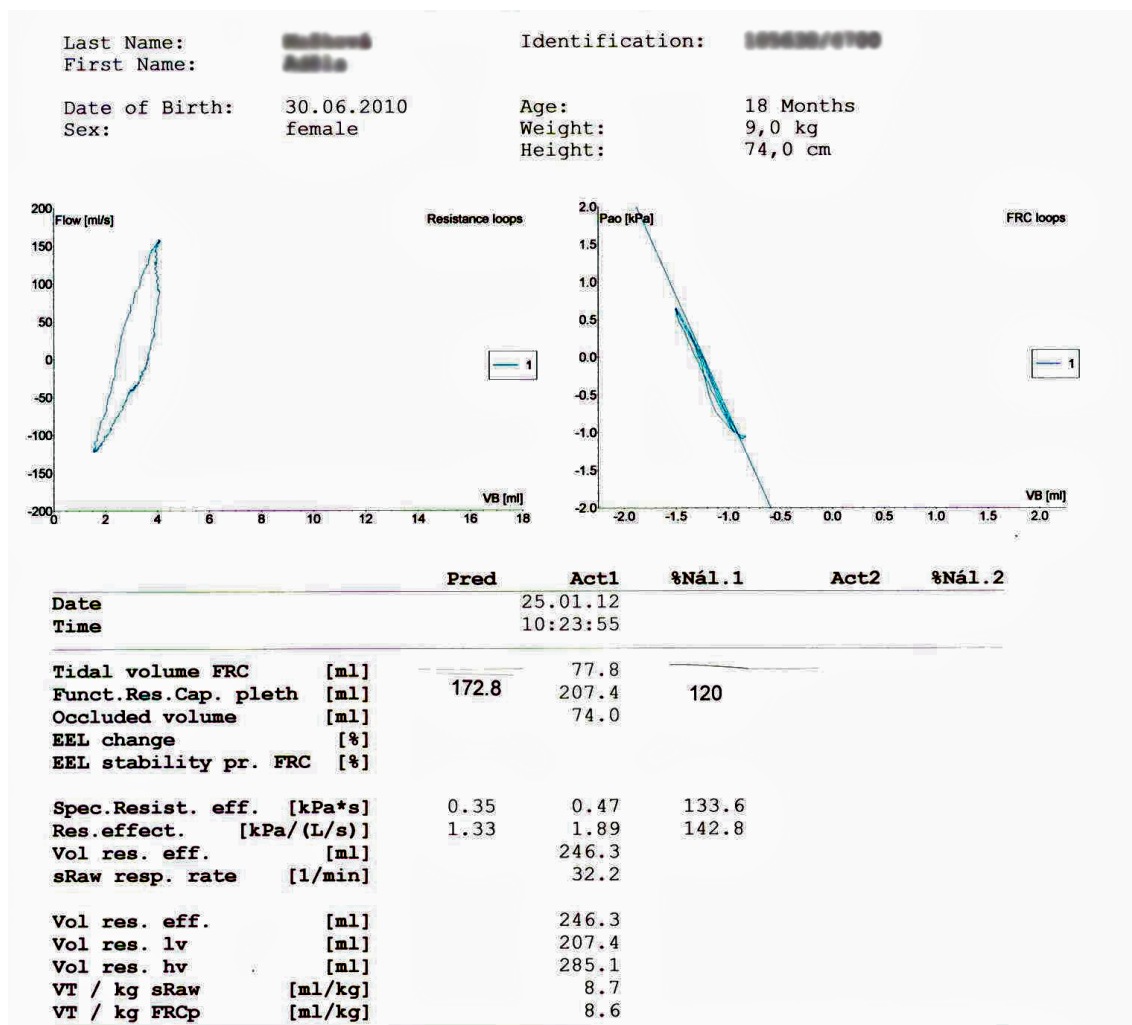
Čtyři z 30 pacientů měli plastiku bránice pomocí Gore-Texu (13 %), u jiných čtyř pacientů byla při léčbě postnatální plicní hypertenze použita inhalace oxidu dusnatého (INO).

Velikost funkční reziduální kapacity (FRC_p) byla zvýšená: $191,3 \pm 24,5$ ml ($126,5 \pm 36,9$ % předpokládané hodnoty; $p < 0,0005$). Hodnota efektivního proudového odporu dýchacích cest (R_{eff}) byla taktéž vyšší: $1,71 \pm 0,9$ kPa.s.l⁻¹ ($144,4 \pm 80,1$ % předpokládané hodnoty; $p < 0,01$), zatímco hodnota specifického efektivního proudového odporu dýchacích cest (sR_{eff}) byla normální: $0,50 \pm 0,3$ kPa.s ($109,9 \pm 58,9$ % předpokládané hodnoty; ns). Dále jsme prokázali mírně sníženou hodnotu celkové compliance respiračního systému (C_{rs}) $133,7 \pm 18,8$ ml.kPa⁻¹, po přepočtu na tělesnou hmotnost činila specifická hodnota C_{rs} $14,1 \pm 2,3$ ml.kPa⁻¹.kg⁻¹ ($76,1 \pm 20,1$ % předpokládané hodnoty; $p < 0,0005$). Zjistili jsme významně zvýšený celkový odpor respiračního systému (R_{rs}): $3,53 \pm 1,01$ kPa.s.l⁻¹.

Další ukazatele se týkaly významné poruchy průchodnosti periferních (menších) dýchacích cest: ukazatel V'_{maxFRC} dosahoval hodnot pouze $111,6 \pm 43,6$ ml.s⁻¹ (z-skóre -2,387), poměr času dosažení maximálního klidového výdechového průtoku k celkové době výdechu (t_{PTEF}/t_E) činil pouze $22,2 \pm 8,5$ %. Získané spirometrické parametry IPFT souhrnně ukazují Tab. 7 a 8 v kapitole 4.3.2.

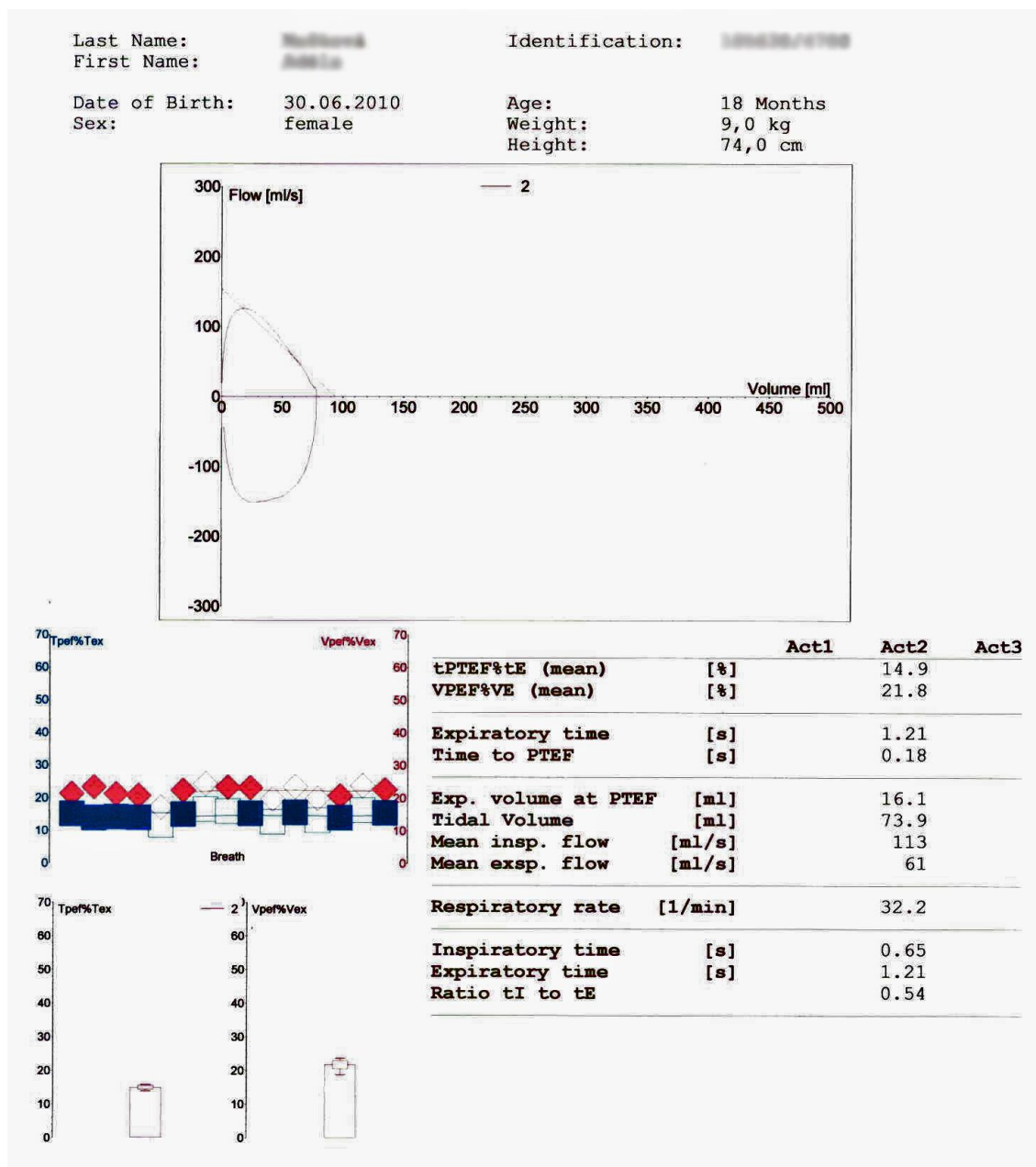
Ověření validity měření metodami IPFT, výběr referenčních hodnot a klinické implikace změn jednotlivých parametrů (např. při změnách velikosti funkční reziduální kapacity nebo specifického efektivního proudového odporu) proběhlo v naší paralelní studii pomocí testování velké skupiny dětí s nízkou porodní hmotností (Šulc J., Kořátko P. et al., 2011) - viz Příloha 7.

Následující obrázky číslo 14 - 17 přinášejí ukázky protokolů s výsledky vyšetření jednotlivými metodami IPFT u jednoho z pacientů po operaci CDH.



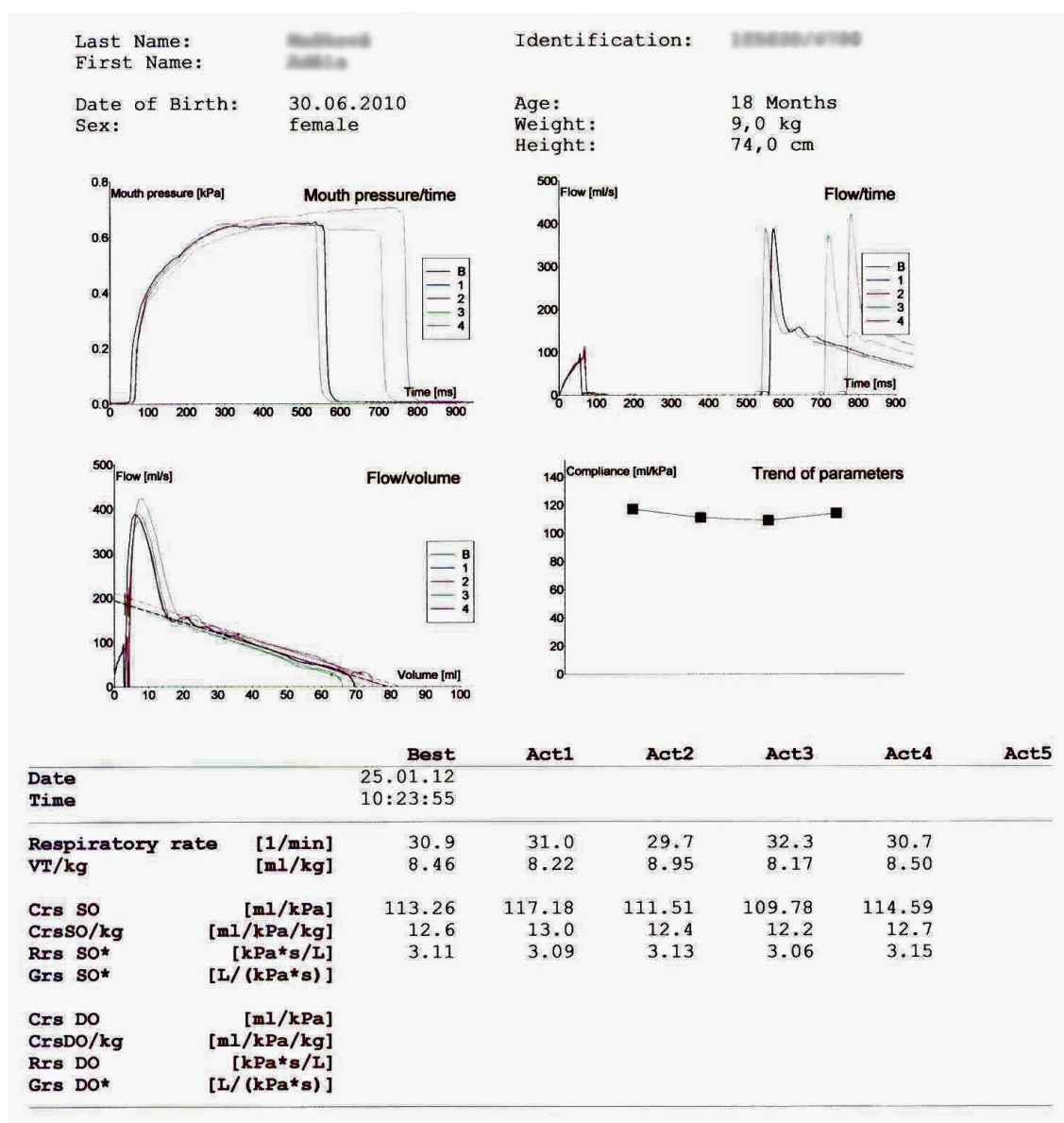
Obr. 14 Protokol z vyšetření celotělovou pletysmografií
(Baby Body Plethysmography, BBP)

Pacient má ještě normální hodnotu velikosti objemu na konci klidového výdechu (FRC po přepočtu dle Hulsampa 120 % náležité hodnoty) a ještě normální hodnotu specifické a efektivní rezistence dýchacích cest. Tvar rezistenční křivky je příznivý.



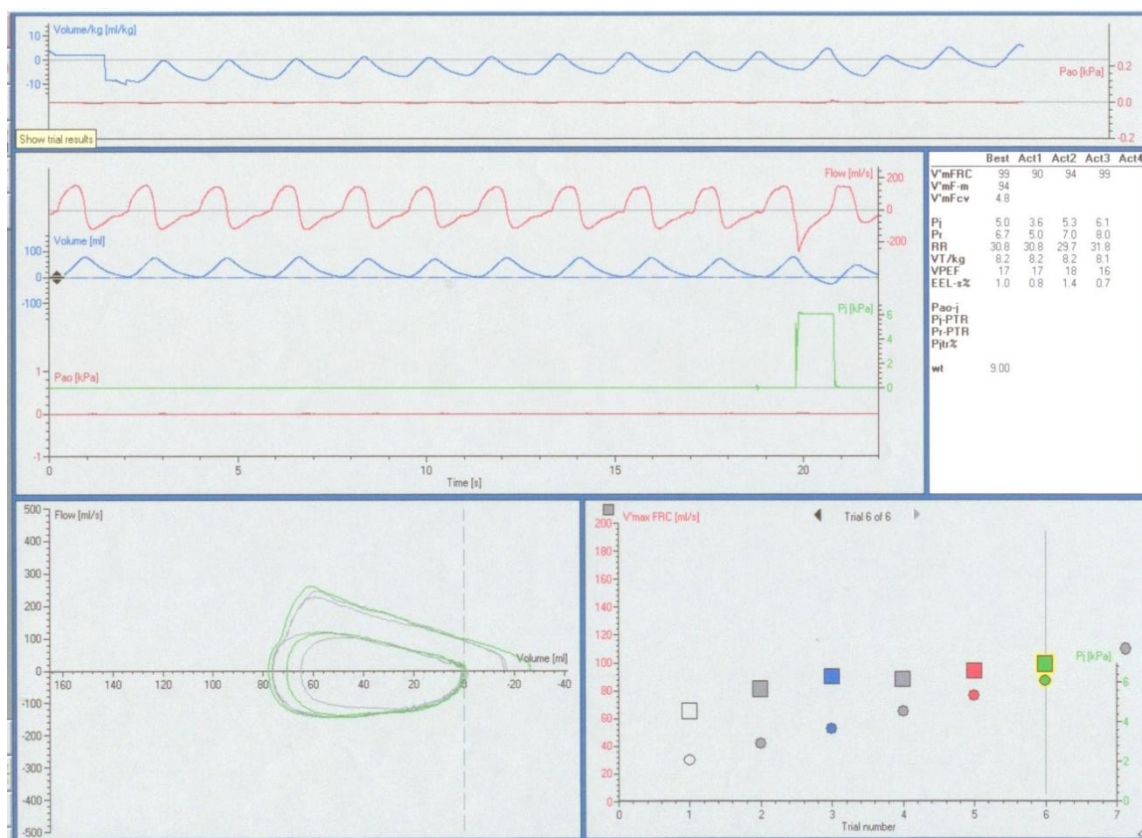
Obr. 15 Protokol z vyšetření analýzy klidového dechového vzoru
 (Tidal Breathing Analysis)

RR 32, V_T 74 ml, I/E 0,54. Poměr času dosažení maximální klidové výdechové rychlosti k celkové době výdechu je významně snížen (15 %). Střední klidový inspirační vs. expirační průtok je 113 ml/sec vs. 61 ml/sec. Tvar FV křivky odpovídá obstrukci dýchacích cest projevující se během výdechu.



Obr. 16 Protokol z vyšetření rezistence a compliance respiračního systému metodou jednoho uzávěru (Baby Resistance/Compliance, BRC)

Normální hodnota rezistence respiračního systému, R_{rs} . Normální hodnota compliance respiračního systému, C_{rs} .



Obr. 17 Protokol z vyšetření rychlé thorako-abdominální komprese (Rapid Thoraco - abdominal Compression, RTC, „squeeze” method)

Pacient má chabý vzestup maximálních průtoků na úrovni klidové výdechové polohy (V'_{maxFRC}) v závislosti na řídících tlacích (v rozsahu 3 až 8 kPa). Klidové výdechové průtokové limitace (tidal expiratory flow limitation, EFL) bylo dosaženo při 7 kPa, hodnota V'_{maxFRC} přitom dosahuje 99 ml/s. Toto vylučuje výdechovou průtokovou limitaci a vážnou obstrukci dýchacích cest. Pacient nemá ani zvýšenou kolapsibilitu dýchacích cest.

ZÁVĚR: Pacient nemá restriktivní poruchu. Málo významná obstrukce především periferních dýchacích cest. Nemá obstrukci větších, intrathorakálně ani extrathorakálně lokalizovaných dýchacích cest. Obstrukce vede k mírné sekundární hyperinflaci plic. Normální pružnost plic. Dobrá dechová rezerva. Pacient nemá zvýšenou kolapsibilitu dýchacích cest.

4.3 Zhodnocení vlivu rekonstrukce bránice nevstřebatelnou záplatou z PTFE (Gore-Tex) na vznik skeletálních deformit a vývoj plicních funkcí

4.3.1 Somatický vývoj a skeletální deformity

V porovnání s populační normou měly děti s brániční kýlou signifikantně nižší SDS skóre tělesné hmotnosti (průměr -0,75, $p < 0,00002$), BMI SDS (průměr -0,71, $p < 0,000005$) a nižší SDS thorakálního indexu (průměr -0,71, $p < 0,00002$) – viz Tab. 5.

Z celkového počtu 69 pacientů se vpáčený hrudník (PE) našel u 47 % pacientů, špatné držení těla u 33 % a klinicky zřejmá skolióza u 5 % pacientů po operaci vrozené brániční kýly.

Děti léčené po narození pro plicní hypertenzi byly signifikantně častěji operovány pomocí Gore-Tex záplaty ($p = 0,006$). Děti po rekonstrukci bránice nevstřebatelnou Gore-Tex záplatou se signifikantně lišily ve vyšší incidenci PE, vadného držení těla (DT) a nižším BMI (PE: $p = 0,014$; DT: $p = 0,026$; BMI SDS: $p = 0,009$). Ostatní antropometrické parametry (porodní hmotnost, obvod hrudníku, thorakální index) a výskyt skoliózy se u dětí po rekonstrukci bránice s rigidní záplatou nelišily od dětí po primární rekonstrukci. Výsledky podrobněji ukazují Tab. 4 a 6. Získané výsledky byly publikovány v časopise s IF (Kuklová P., Zemková D. et al., 2011) - viz Příloha 2.

Tab. 5 Porovnání somatického růstu dětí s brániční kýlou s populační normou

parametr	výška SDS	hmotnost SDS	BMI SDS	obvod hrudníku SDS	thorakální index SDS
počet	69	69	69	69	69
průměr	-0,19	-0,75	-0,71	-0,45	-0,71
SD	1,45	0,96	0,94	0,92	1,05
minimum	-2,20	-2,40	-2,30	-2,20	-3,20
maximum	9,37	1,60	2,30	2,30	2,10
medián	-0,30	-1,00	-0,75	-0,65	-0,60
<i>p</i> hodnota	ns	<0,00002	<0,000005	<0,003	<0,00002

SD – směrodatná odchylka, SDS – skóre směrodatné odchylky, ns – statisticky nevýznamné, BMI – body mass index

Tab. 6 Rozdíly v antropometrických parametrech mezi skupinami pacientů s primární plastikou (PR) a s Gore-Tex záplatou (GT)

	Primární plastika (PR)	Gore-Tex záplata (GT)	<i>p</i> hodnota
počet	57	12	-
plicní postnatální hypertenze	11 %	50 %	0,006
skolióza	21 %	33 %	ns
pectus excavatum	35 %	75 %	0,014
vadné držení těla	23 %	58 %	0,026
BMI SDS	-1,36	-0,6	0,009
obvod hrudníku SDS	-0,36±0,86	-0,8±0,84	ns
thorakální index SDS	-0,64±0,92	-0,98±1,24	ns

SDS – skóre směrodatné odchylky, BMI – body mass index, ns - statisticky nevýznamné

4.3.2 Plicní funkce

Vyšetřením plicních funkcí metodami IPFT u nespolupracujících dětí do 13 kg tělesné hmotnosti jsme se podrobněji zabývali v kap. 4.2. Souhrnně uvádí výsledky spirometrických hodnot kojenců a batolat po operaci CDH Tab. 7.

Tab. 7 Výsledky spirometrických hodnot 30 kojenců a batolat stanovených pomocí funkčního vyšetření plic u nespolupracujících dětí (IPFT)

Paramety	Aktuální hodnoty	% předpokládané hodnoty	<i>p</i> hodnota
FRC _p [ml]	191,3±24,5	126,5±36,9	<0,0005
R _{eff} [kPa.s.l ⁻¹]	1,71±0,9	144,4±80,1	<0,01
sR _{eff} [kPa.s]	0,50±0,3	109,9±58,9	ns
C _{rs} /kg [ml.kPa ⁻¹ .kg ⁻¹]	14,1±2,3	76,1±20,1	<0,0005
V'max _{FRC} [ml.s ⁻¹]	111,6±43,6	-2,387±0,8	<0,00001

FRC_p – funkční reziduální kapacita plic, R_{eff} – efektivní proudový odpor dýchacích cest, sR_{eff} – specifický efektivní proudový odpor dýchacích cest, C_{rs}/kg – compliance (poddajnost) respiračního systému přepočtená na kilogram tělesné hmotnosti, V'max_{FRC} – maximální průtok při funkční reziduální kapacitě ns – statisticky nevýznamné
Výsledky jsou prezentovány ve formátu průměr ± SD, kromě V'max_{FRC}, kde je použito z-skóre

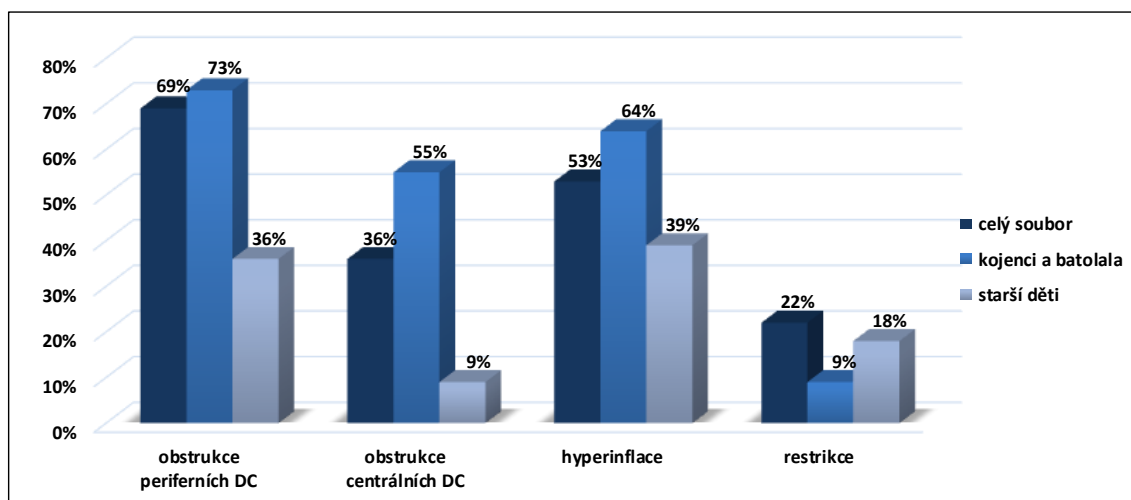
Při sledování vlivu Gore-Tex záplaty (GT vs. PP) jsme zjistili, že děti po operaci s Gore-Tex záplatou mají ve věku 1,07 roku (medián) významně vyšší hodnotu FRC_p (165,7±51,9 versus 120,4±31,2 ml, *p*<0,02). Podobně děti, které byly v perinatálním období léčeny inhalací oxidu dusnatého, mají oproti pacientům bez léčby INO ve věku testování též významně vyšší hodnotu FRC_p (183,1±52,6 versus 117,8±25,7 ml; *p*<0,0005). Rozdíly ve spirometrických nálezech mezi skupinami PR a GT ukazuje Tab. 8.

Tab. 8 Rozdíly ve spirometrických nálezech mezi skupinami pacientů s primární plastikou (PR) a s Gore-Tex záplatou (GT) u 30 pacientů vyšetřených metodami IPFT

	Primární plastika (PR)	Gore-Tex záplata (GT)	<i>p</i> hodnota
počet	26	4	-
FRC_p [ml]	120,4±31,2	165,7±51,9	<0,02
R_{eff} [kPa.s.l ⁻¹]	149,2±80,6	115,4±80,1	ns
sR_{eff} [kPa.s]	115,3±59,1	77,6±53,3	ns
C_{rs}/kg [ml.kPa ⁻¹ .kg ⁻¹]	74,8±20,0	96,4	ns
V'_{maxFRC} [ml.s ⁻¹]	-2,437±0,8	-1,340	ns

FRC_p – funkční reziduální kapacita plic, R_{eff} – efektivní proudový odpor dýchacích cest, sR_{eff} – specifický efektivní proudový odpor dýchacích cest, ns – statisticky nevýznamné, C_{rs}/kg – compliance (poddajnost) respiračního systému přepočtená na kilogram tělesné hmotnosti, V'_{maxFRC} – maximální průtok při funkční reziduální kapacitě
Výsledky jsou prezentovány ve formátu průměr ± SD, kromě V'_{maxFRC} , kde je použito z-skóre

Při porovnání výsledků funkčního vyšetření plic u kojenců a spirometrických nálezů u starších dětí jsme zjistili obstrukci periferních dýchacích cest u 73 %, resp. 36 % a plicní hyperinflaci u 64 %, resp. 39 % pacientů. Restriktivní porucha byla zjištěna pouze u 9 %, resp. 18 % pacientů. Všechny měřené ukazatele plicních funkcí byly normální u 18 %, resp. 33 % pacientů. Častější nález hyperinflace plic byl prokázán u pacientů s Gore-Tex rekonstrukcí a pacientů s postnatální plicní hypertenzí. Výskyt abnormálních nálezů při funkčním vyšetření plic ve dvou rozdílných věkových skupinách (kojenci a batolata versus starší děti) názorně prezentuje Graf 1.



Graf 1 Výskyt abnormálních nálezů při funkčním vyšetření plic (kojenci a batolata versus starší děti)

4.3.3 Dlouhodobá nemocnost a kvalita života dětí po operaci vrozené brániční kýly

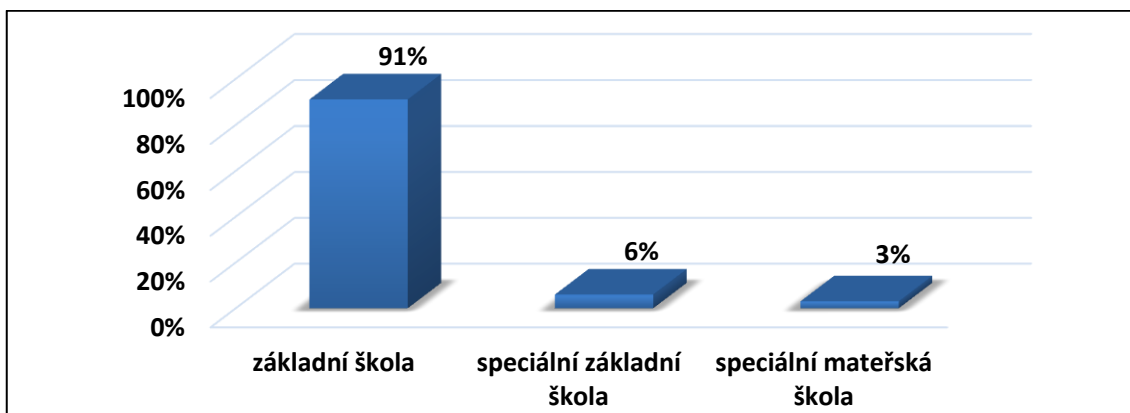
Celkovou kvalitu života rodiče hodnotí jako dobrou u 43 dětí (77 %), uspokojivou u 11 dětí (20 %), málo uspokojivou u 2 dětí (3 %). Žádný z rodičů nehodnotil kvalitu života dítěte jako špatnou.

Sociální adaptace se hodnotila u 33 starších dětí (průměrný věk 9,7 roku). Třicet dětí (91 %) navštěvuje základní školu, 2 děti speciální základní školu, 1 dítě je ve speciální mateřské školce (Graf 2). Zhodnocením sportovní zdatnosti jsme zjistili, že 27 dětí (82 %) se bez problémů účastní tělocviku a polovina z nich navštěvuje další mimoškolní sportovní aktivitu (Graf 3).

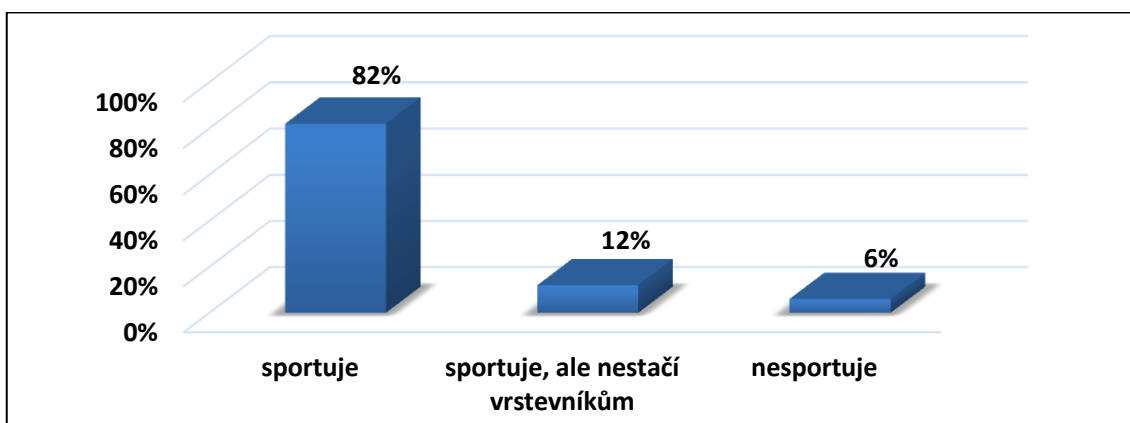
Klinické projevy mírného gastroezofageálního refluxu jsme zaznamenali u 15 dětí (26 %). Fundoplikace dle Nissena byla provedena u 2 pacientů (4 %). Nespecifické zažívací obtíže se vyskytly u 25 % dětí.

Na základě zjištění dlouhodobé nemocnosti dětí po operaci CDH jsme vytvořili standardy dispenzarizace těchto pacientů včetně vyšetření specialisty v příslušných oborech - viz Příloha 10.

Výsledky výzkumu byly publikovány v časopise (Rounová P., Zemková D. et al., 2012) - viz Příloha 6.



Graf 2 Sociální adaptace dětí po operaci vrozené brániční kýly



Graf 3 Sportovní zdatnost dětí po operaci vrozené brániční kýly

5 Diskuse

5.1 Objektivní posouzení a kategorizace velikosti defektu bránice u novorozenců s vrozenou brániční kýlou

S dosažením celkového přežití kolem 80 % u dětí s CDH ve specializovaných centrech (de Kort L.M., Bax K.M., 1996; Rygl M., Pýcha K. et al., 2007; Tsao K., Lally K.P., 2008) se pozornost dětských lékařů přesunula ze sledování pouhého přežití na posouzení dlouhodobé nemocnosti, následků a recidivy kýly s ohledem na velikost defektu a chirurgickou techniku (Moss R.L., Chen C.M. et al., 2001; Loff S., Wirth H. et al., 2005; Okazaki T., Hasegawa S. et al., 2005; Rygl M., Pýcha K. et al., 2007; Barnhart D.C., Jacques E. et al., 2012). Objektivní kritéria posouzení velikosti defektu jsou však stále používána jen zřídka.

Cílem naší studie bylo nalezení a otestování objektivního kritéria hodnocení velikosti defektu bránice oproti subjektivnímu hodnocení velikosti defektu operujícím chirurgem. Kritérium je možné využít v rozhodování o typu chirurgického výkonu, tedy rekonstrukci bránice primární suturou (PR) nebo použití Gore-Tex záplaty (GT).

Provedli jsme peroperační antropometrické měření velikosti hrudníku a bráničního defektu u pacientů operovaných pro vrozenou brániční kýlu. Mezi GT a PR skupinami našich pacientů jsme našli významné rozdíly ve velikosti defektu. Jednalo se o rozdíly nejen v absolutních číslech, ale též v hodnotách indexu bráničního defektu (Diaphragmatic Defect Ratio, DDR), parametru nezávislého na velikosti novorozence a na jeho gestačním věku. Hodnoty DDR byly signifikantně vyšší u pacientů s Gore-Tex záplatou než u pacientů s primární suturou bránice. Ostatní antropometrické ukazatele (hmotnost, thorakální index a obvod hrudníku) se naopak mezi oběma skupinami statisticky nelišily (Tab. 4). Možná kritika našeho výpočtu DDR by se mohla týkat skutečnosti, že používáme pouze dvourozměrné projekce kónicky tvarované bránice, tvar defektu je v některých případech nepravidelný a plná mobilizace bráničních lemů může počáteční velikost defektu zmenšit. Podle našich zkušeností s více než 200 pacienty s CDH, mobilizace bráničních lemů u levostranné CDH podstatně nezmenšuje velikost defektu. Navzdory výše uvedeným omezením potvrzuje

statisticky významný rozdíl v DDR mezi GT a PR skupinami svou užitečnost v kvantitativním posouzení velikosti defektu bránice.

V případě oboustranného chybění bránice je DDR blízký hodnotě 80 a k náhradě bránice se používá Gore-Tex membrána. V případě malého štěrbínovitého defektu je hodnota DDR přibližně 5 - 10 a defekt může být uzavřen primární suturou. Nepřesné subjektivní stanovení velikosti defektu bylo doposud klíčovým faktorem komplikujícím interpretaci a porovnání studií zabývajících se odlišnými chirurgickými taktikami rekonstrukce bránice.

Moss a kol. (Moss R.L., Chen C.M. et al., 2001) použili syntetické záplaty u ageneze bránice pouze v případě, kdy i po mobilizaci zadního lemu bránice byl defekt příliš velký k primárnímu uzavěru prostou suturou. Čtyřicet pět dětí (41 %) vyžadovalo použití záplaty a u 12 (41 %) z 29 přeživších byly nutné reoperace pro recidivu brániční kýly. Autoři svou práci shrnuli tvrzením, že použití záplaty není z dlouhodobého hlediska vhodným řešením pro děti s CDH.

Loff a kol. (Loff S., Wirth H. et al., 2005) představili nový a snadný způsob implantace Gore-Tex záplaty kónického tvaru, který napomáhá zvětšení břišní dutiny a zabraňuje vzniku recidivy u velkých defektů. Takto upravenou záplatu použili u 60 % pacientů s velkým bráničním defektem (velikost defektu nebyla podrobně rozebírána). Během ročního sledování těchto pacientů došlo u 6 (46 %) z 13 dětí k recidivě po implantaci ploché záplaty a pouze u 1 (9 %) z 11 dětí po implantaci kónické záplaty.

De Kort a Bax (de Kort L.M., Bax K.M., 1996) publikovali jiné zkušenosti. V jejich studii 30 dětí s brániční kýlou operovaných s použitím záplaty obvyklého tvaru došlo k recidivě kýly pouze u jednoho pacienta. Nicméně žádný z pacientů v této skupině neměl agenezi bránice a většina bráničních defektů byla popisována jako malé nebo střední. To potvrzuje variabilitu v používání záplat u CDH na různých pracovištích. Některá centra používají záplaty velmi liberálně, zatímco jiná pohlíží na rekonstrukci bránice cizorodým materiálem až jako na poslední možnost volby. V naší studii jsme použili záplatu pouze u 15 % dětí (tj. používáme záplatu méně, než uvádí CDH Study Group a výše uvedené literární zdroje) a nezaznamenali jsme žádný případ recidivy.

Barnhard a kol. (Barnhart D.C., Jacques E. et al., 2012) doporučují použít k řešení velkých bráničních defektů přenos svalového laloku. Z hlediska recidivy brániční kýly

hodnotili 33 novorozenců s velkým bráničním defektem. U 10 novorozenců byla použita záplata, 23 novorozenců podstoupilo přenos svalového laloku (m. obliquus internus a transversus). Padesát procent pacientů se záplatou mělo recidivu kýly s mediánem výskytu 6 měsíců, zatímco ze skupiny pacientů s přeneseným svalovým lalokem měl recidivu pouze jeden pacient (4,3 %). U žádného z dětí nebylo třeba operačně řešit defekt břišní stěny. Velikost bráničního defektu byla subjektivně hodnocena sedmi chirurgy pouze pomocí jednoduché klasifikace navržené CDH Study Group (Tsao K., Lally K.P., 2008).

V současné literatuře jsme našli jen jednu studii s absolutními hodnotami velikosti bráničního defektu. Okazaki a kol. (Okazaki T., Hasegawa S. et al., 2005) předložili studii 43 pacientů s CDH. U 7 pacientů použili fasciální laloky dle Toldta (TF). Průměrná velikost bráničních defektů u pacientů s TF byla $5,43 \pm 0,53 \times 3,86 \pm 1,07$ cm, tedy významně větší, než u defektů primárně uzavřených prostou suturou ($3,40 \pm 0,77 \times 2,03 \pm 0,59$ cm) ($p < 0,01$). Šest pacientů bylo během průměrné doby sledování 4,7 roku klinicky bez obtíží a nikdo z nich neměl recidivu brániční kýly ani nepotřeboval další chirurgické výkony.

Jak již bylo opakovaně uvedeno, standardní kvantitativní metoda hodnocení velikosti defektu, která by měla vliv na rozhodování o následném použití konkrétní chirurgické techniky, zatím nebyla stanovena. Při jejím hledání jsme zvolili hodnocení plochy defektu k ploše bránice. V průběhu studie nebylo naše rozhodování, zda provést primární suturu nebo náhradu bránice záplatou, závislé na DDR, ale jako obvykle na rozhodnutí operujícího chirurga. Nicméně následná analýza ukázala těsnou korelaci mezi výsledkem rozhodnutí chirurga a hodnotou DDR. Podle výsledků v našem souboru se zdá, že DDR hodnota 15 je mezní hodnota, která odděluje pacienty, kteří potřebují náhradu záplatou, od pacientů, kteří podstoupili primární suturu bránice (Obr. 13). Tento práh vyžaduje ověření v další studii. Bylo by velmi zajímavé porovnat velikost defektu a důsledky odlišných chirurgických přístupů (primární plastika versus náhrada bránice) i v dalších zahraničních centrech.

5.2 Plicní funkce a respirační obtíže u pacientů po operaci vrozené brániční kýly

Naše studie zkoumala vliv velikosti defektu a použité operační techniky (primární plastika bránice versus použití Gore-Tex záplaty) na vývoj plicních funkcí.

Pro toto hodnocení jsme použili širokou škálu metod pro vyšetřování plicních funkcí u nespolupracujících dětí (Infant Pulmonary Function Tests, IPFT), tj. pediatrické celotělové pletysmografie, analýzy klidového dechového vzoru, měření rezistence a compliance respiračního systému metodou jednoho uzávěru a metodu rychlé thorako-abdominální komprese. V dostupné literatuře jsme zatím nenalezli publikovanou studii, která by se zaměřila na hodnocení plicních funkcí u pacientů s CDH pomocí těchto čtyř metod současně.

Vzhledem k vrozené hypoplazii plic jsme ve výsledcích očekávali známky restrikce plic, ale tu jsme prokázali jen u 9 % pacientů po operaci CDH. Naměřili jsme zvýšené hodnoty FRC_p , což představuje mírnou, pravděpodobně sekundární hyperinflaci plic. Ve srovnání s populační normou jsme našli vysoký výskyt periferní (u 70 % pacientů) a centrální (u 40 % pacientů) obstrukce dýchacích cest. Domníváme se, že příčinou periferní obstrukce je bronchiální hyperreaktivita, která má svou příčinu v abnormálním vývoji plic již během prenatálního vývoje.

Porovnáním pacientů s Gore-Tex záplatou a pacientů s primární plastikou bránice, jsme našli významně vyšší hodnoty FRC_p v GT skupině. V naší limitované studii jsme jednoznačně neprokázali, zda je rizikovým faktorem pro vývoj plicních funkcí použití záplaty nebo vrozená hypoplazie plíce spojená s velkým defektem bránice. Podle našich výsledků také nelze vyloučit nepříznivý (iatrogenní) vliv agresivní umělé plicní ventilace na plicní hyperinflaci.

Existuje pouze malý počet studií, které byly zaměřeny na stejné pacienty a vyhodnocovaly alespoň podobné spektrum hodnot plicních funkcí.

Roehr a kol. (Roehr, Proquitte et al. 2009) zjistili, že u kojenců po operaci CDH se ve 44. týdnu postkoncepčního věku (rozmezí 36 - 58 týdnů) snižuje hodnota C_{rs} se zachováním normálních hodnot R_{rs} (v porovnání s kontrolní skupinou zdravých dětí). Autoři dále naměřili celotělovou pletysmografií normální hodnoty FRC_p , což podle nich svědčí o dobrém provzdušnění plic po operaci CDH. Dechový vzor dětí

s CDH se oproti zdravé populaci významně lišil. U dětí po operaci CDH bylo charakteristické rychlé mělké dýchání, tj. výrazně vyšší dechová frekvence, RR ($p < 0,005$) s výrazně nižším dechovým objemem, V_T ($p < 0,001$). Autoři předpokládají, že toto rozdílné dýchání může být způsobeno snížením C_{rs} u pacientů s CDH. Tento názor považujeme za důležitý, protože jsme sami zjistili abnormální dýchání (např. snížení RR s delší dobou expirace, t_E) u kojenců a batolat s chronickou plicní nemocí (chronic lung disease in infancy, CLDI) etiologicky pocházející z perinatálního období (Šulc J., Koťátko P. et al., 2011). Toto dýchání je spojeno s obstrukčním dechovým vzorem (hodnoceno technikou RTC) a pravděpodobně se sekundární plicní hyperinflací (hodnoceno celotělovou plethysmografií) (Šulc J., Koťátko P. et al., 2011). Dalším významným Roehrovým konstatováním bylo zdůraznění možnosti zvětšování velikosti stávajících alveolů (tj. prenatálně vzniklých) spolu s faktem *neoalveolarizace* (Weibel E.R., 2008), které přispívají k ("patologicky vzniklému") zvětšení objemu plic.

Koumbourlis a kol. (Koumbourlis A.C., Wung J.T. et al., 2006) ukázali ve své sériové studii (čtyři měření plicních funkcí ve věku 0-3, 4-6, 7-12 a 13-24 měsíců) po sobě jdoucí zlepšení a dokonce normalizaci funkce plic u 56 batolat po operaci CDH. Autoři zjistili, že všechny hodnoty plicních funkcí byly abnormální během prvních šesti měsíců života, ale ve věku 24 měsíců se téměř normalizovaly. Nalezli významnou korelaci mezi plicními funkcemi a vyšším věkem, tělesnou výškou a zejména tělesnou hmotností ($p < 0,001$). Parametr V'_{maxFRC} se v průběhu sledovaného období výrazně zlepšil (až k hodnotám z-skóre $-0,09 \pm 0,94$), což znamená téměř úplnou normalizaci periferní obstrukce dýchacích cest. Toto zjištění potvrzuje naši myšlenku, že přechodné poškození plic u pacientů s CDH je způsobeno agresivní umělou plicní ventilací (UPV) v perinatálním období a obdobný nález jsme našli i u kojenců a batolat s chronickou plicní nemocí/bronchopulmonální dysplazií etiologicky pocházející z perinatálního období (Šulc J., Koťátko P. et al., 2011). Koumbourlis a spolupracovníci (Koumbourlis A.C., Wung J.T. et al., 2006) dále zjistili následné zvýšení poddajnosti dýchacího ústrojí (C_{rs}). Podle vzrůstu hodnot FRC souběžně s nárůstem C_{rs} uvažují spíše o kompenzatorní hyperinflaci než o skutečném růstu plic.

Dotta a kol. (Dotta A., Palamides S. et al., 2007) změřili IPFT sériově u 13 kojenců po operaci CDH (v porovnání se souborem zdravých pacientů). Děti byly

měřeny dvakrát, tj. ve věku $4,5 \pm 2,5$ a $11,9 \pm 4,5$ měsíců. Autoři používali široké spektrum IPFT metod, ale bez metody rychlé thorako - abdominální komprese (RTC). Nejdůležitější byla následující zjištění: V době prvního měření nebyly nalezeny žádné významné rozdíly v hodnotách C_{rs} a FRC_{SF6} (FRC měřeno wash-in/wash-out technikou pomocí fluoridu sírového) mezi CDH pacienty a zdravou kontrolní skupinou. V obou vyšetřovaných časových etapách byly hodnoty FRC u pacientů s CDH normální, tj. bez jakéhokoliv rozdílu ve srovnání se zdravými kontrolami. Je velmi důležité, že normální (referenční) hodnota FRC_{SF6} byla téměř shodná s referenčními hodnotami (Hulskamp G., Hoo A.F. et al., 2003) používanými v této studii ($20,1 \pm 3,8$ versus $19,6 \pm 3,2$ ml/kg). Podobně i parametr t_{PTEF}/t_E zůstal v obou sériových měřeních pod normálním rozmezím.

V nedávné době Valfre a kol. (Valfre L., Braguglia A. et al., 2011) představili sériovou (longitudinální prospektivní) studii 61 dětí přeživších 24 měsíců po operaci CDH. Rozdíly funkce plic mezi kojenci s primární plastikou bránice a kojenci s náhradou bránice záplatou, byly zjištěny pouze ve věku 6 měsíců, tj. po prvním roce života nebyly zjištěny žádné rozdíly mezi oběma podskupinami. Autoři měřili jen dva IPFT parametry: R_{rs} a t_{PTEF}/t_E . Bohužel nezmiňují konkrétní hodnoty parametrů plicních funkcí, ale pouze uvádějí počet dětí, u nichž byly patologické hodnoty IPFT naměřeny. Autoři dále popsali, že posuzované IPFT parametry po 1. roce věku neodhalily žádný rozdíl mezi oběma podskupinami. Výsledky Valfre a kol. jsou ve shodě s našimi údaji o přetrvávajícím snížení hodnoty periferní průchodnosti dýchacích cest u batolat po operaci CDH. Rovněž souhlasíme se stanoviskem italských autorů o schopnosti „zotavení se“ plicního parenchymu v průběhu prvních dvou let života. Dalším důležitým poznatkem byly údaje o pomalém vzestupu tělesné hmotnosti a body mass indexu (BMI) od prvního roku věku v obou podskupinách. Toto zjištění koreluje také s našimi daty.

V rozporu s nálezem normalizace či zotavení plicních funkcí v batolecím věku (Koumbourlis A.C., Wung J.T. et al., 2006; Valfre L., Braguglia A. et al., 2011) jsou některé výsledky studií plicních funkcí u starších dětí po operaci CDH (Vanamo K., Peltonen J. et al., 1996; Trachsel D., Selvadurai H. et al., 2005). Trachsel a kol. (Trachsel D., Selvadurai H. et al., 2005) představili kohortní studii 26 dospívajících pacientů po operaci CDH (průměrný věk 13,2 roků). Funkční vyšetření plic zahrnovalo

standardní spirometrii (FEV₁, FVC a FRC_{N2} stanovené pomocí metody vymývání dusíku kyslíkem) a celotělovou pletysmografií. Autoři zjistili vysokou prevalenci zvýšené reaktivity dýchacích cest (48 %) na bronchodilatancia (bronchiální hyperreaktivitu) a mírnou až středně těžkou obstrukci dýchacích cest, což koreluje s našimi výsledky vyššího výskytu obstrukce dýchacích cest (36 %). Tento vysoký výskyt obstrukčních nálezů u dětí s CDH je pravděpodobně částečně způsoben vrozenou abnormalitou v tvorbě dýchacích cest v prenatálním období (Miniat D., 2007) a částečně v důsledku poškození plic umělou plicní ventilací (UPV) (Logan J.W., Cotten C.M. et al., 2007) v postnatálním období.

Stefanutti a kol. (Stefanutti G., Filippone M. et al., 2004) vyšetřili 24 dětí s průměrným věkem 8,2 roku pomocí plicní perfuzní scintigrafie (^{99m}Tc-MAA) a spirometrie. Patologické plicní funkce byly nalezeny u 45 % pacientů s CDH: restriční ventilační porucha u 6 dětí (27,3 %), obstrukční ventilační porucha u 3 dětí (13,6 %) a smíšená ventilační porucha u 1 pacienta (4,2 %). Autoři dále zjistili negativní korelaci mezi FEV₁ a délkou trvání UPV, která může být podle Stefanutti důsledkem plicní hypoplazie, ale i umělé plicní ventilace, která může přispět ke zvýšené plicní morbiditě, jak již dříve popsala Ijsselstijn a kol. (Ijsselstijn H., Tibboel D. et al., 1997).

Pacienti po operaci CDH trpí v průběhu svého raného dětství recidivujícími infekty dýchacích cest (Trachsel D., Selvadurai H. et al., 2005; Okuyama H., Kubota A. et al., 2006; Peetsold M.G., Heij H.A. et al., 2009). Trachsel a kol. (Trachsel D., Selvadurai H. et al., 2005) popisují výskyt pneumonií u 35 % a Okuyama a kol. (Okuyama H., Kubota A. et al., 2006) u 26 %, což odpovídá i našemu výskytu recidivujících respiračních infekcí (30 %) u starších dětí po operaci vrozené brániční kýly.

Vyšetřování funkce plic u nespolupracujících dětí (Infant Pulmonary Function Tests, IPFT) představuje důležitý nástroj pro pediatrickou plicní diagnostiku v raném kojeneckém a batolecím věku. Umožňuje zpřesnit primární diagnostiku respiračního onemocnění s přínosem možnosti včasného zahájení cílené léčby a následně monitorovat průběh onemocnění a efektivitu terapie. Vyšetření je bezpečné i u malých dětí do 13 kg tělesné hmotnosti bez výskytu možných nežádoucích účinků plynoucích ze sedace dítěte.

5.3 Somatický vývoj a skeletální deformity u pacientů po operaci vrozené brániční kýly

Analýza CDH Study Group poukazuje na skutečnost, že velikost defektu bránice dobře koreluje nejen s mortalitou, ale též s morbiditou žijících dětí po operaci vrozené brániční kýly. Velikost defektu se zdá být ukazatelem stupně plicní hypoplazie (Fumino S., Shimotake T. et al., 2005; Lally K.P., Lally P.A. et al., 2007; Rygl M., Pýcha K. et al., 2007; Brindle M.E., Brar M. et al., 2011). V případě chybění bránice nebo velkého defektu v bránici je nutné použít záplatu (Trachsel D., Selvadurai H. et al., 2005; Grethel E.J., Cortes R.A. et al., 2006; Jancelewicz T., Vu L.T. et al., 2010; Valfre L., Braguglia A. et al., 2011), u které lze předpokládat možnost vzniku skeletálních deformit hrudníku. Nicméně většina dosud publikovaných studií zaměřuje svou pozornost na posouzení plicní, gastrointestinální a nutriční problematiky a nikoli na posouzení vlivu rekonstrukce bránice na vývoj skeletálních deformit (Trachsel D., Selvadurai H. et al., 2005; Grethel E.J., Cortes R.A. et al., 2006; Chen C., Jeruss S. et al., 2007; Peetsold M.G., Heij H.A. et al., 2009).

Naše studie byla zaměřena na srovnání růstu, stavu výživy a výskytu skeletálních deformit a skoliózy u pacientů s velkým bráničním defektem s použitím Gore-Tex záplaty a pacientů s menšími defekty s primární suturou defektu bránice. Většina auxologických parametrů (hmotnost, výška, thorakální index, obvod hrudníku) a výskyt skoliózy se v obou skupinách významně nelišily (Tab. 4 a 6). U pacientů v Gore-Tex skupině byl statisticky významný vyšší klinický výskyt PE, vadného držení těla a nižší BMI. Děti v našem souboru po Gore-Tex rekonstrukci neměly oproti pacientům po primární plastice bránice vyšší výskyt GERD a děti s GERD neměly významně horší stav výživy a menší vzrůst. Tato zjištění jsou v rozporu dalšími studiemi, ve kterých se předpokládá příčinná souvislost mezi nutričními problémy a těžkým GER a poruchami polykání (Muratore C.S, Kharasch V. et al., 2001; Jaillard S.M., Pierrat V. et al., 2003). Provedli jsme komplexní auxologickou studii měření tvaru hrudníku u dětí, které podstoupily rekonstrukci bránice pro CDH. Při srovnání získaných výsledků s antropometrickými údaji dětí zdravé populace, měly děti s CDH (bez ohledu na typ operace) významně nižší obvod hrudníku a thorakální index (plochý hrudník), vyšší výskyt vpáčeného hrudníku, mírnou skoliózu a špatné držení těla. Děti s vrozenou

brániční kýlou měly významně nižší průměrnou tělesnou hmotnost a BMI ve srovnání s populační normou. Na druhou stranu 75 % dětí v naší studii bylo v populační normě (± 2 SD), což je uspokojivý výsledek. Tělesná hmotnost korelovala s věkem $r = 0,35$ ($p < 0,05$). Toto zjištění předpovídá zlepšení stavu výživy s věkem.

Naše studie byla průřezovou studií 69 dětí, u nichž ještě nemůžeme hodnotit případný vliv urychlení růstu v období dospívání na rozvoj skeletálních deformit. Naše zjištění je ale jistě důvodem k cílenému a dlouhodobému sledování těchto dětí během dospívání a ve vybraných případech i cílené fyzioterapii.

Nejcitovanější studií o skeletálních a hrudních deformitách po operaci vrozené brániční kýly je práce Vanama a kol. (Vanamo K., Peltonen J. et al., 1996). Vanamo a kol. uvádí výskyt vpáčeného hrudníku u 18 % a skoliózy u 27 % z celkového počtu 60 dospělých narozených před rokem 1980 s diagnózou vrozené brániční kýly. Nejzávažnější skeletální deformity byly pozorovány u pacientů s velkými bráničními defekty. Nevýhodou této studie je, že do ní byli zařazeni i pacienti s diagnózou eventrace bránice, a dále skutečnost, že u pacientů nebyl jasně definován typ chirurgického výkonu (přístup z laparotomie versus thorakotomie, primární sutura versus použití záplaty).

Jaillard a kol. (Jaillard S.M., Pierrat V. et al., 2003) našli ve své studii 51 dětí ve věku dvou let dvě batolata s počínající skoliózou a u obou byla použita k řešení bráničního defektu záplata. Výskyt deformit hrudníku práce nezmiňuje. Porucha růstu byla nalezena u 9 z 51 dětí (18 %) zejména u pacientů s těžkým gastroezofageálním refluxem a poruchami polykání. ECMO, použití záplaty a vysoký oxygenační index významně souvisí s horším dlouhodobým výsledkem.

Stefanutti a kol. (Stefanutti G., Filippone M. et al., 2004) klinicky vyšetřili 24 dětí (průměrný věk 8,2 roku) se zaměřením na posouzení růstu. U dvou pacientů po primární sutuře bránice pro CDH našli skoliózu (8 %) a u jednoho pacienta vpáčený hrudník (4 %).

Trachsel a kol. (Trachsel D., Selvadurai H. et al., 2005) publikovali kohortní studii 24 adolescentů po operaci CDH. Čtyřicet šest procent pacientů mělo skeletální deformity: 8 (33 %) pacientů pectus excavatum, 3 (12 %) pacienti mírnou nebo střední deformitu typu pectus carinatum a jeden pacient (4 %) měl skoliózu s Cobbovým úhlem

větším než 20 stupňů. Tři pacienti ze sledovaného souboru měli plastiku bránice pomocí záplaty, ale vliv záplaty na vývoj růstu nebyl hodnocen.

Chiu a kol. (Chiu P.P., Sauer C. et al., 2006) retrospektivně porovnali stav výživy a skeletálních deformit a plicní a neurologickou nemocnost u dětí léčených ve stejném centru konvenční ventilací (conventional ventilation, CV) nebo šetrnou ventilací (gentle ventilation, GV). Během tříletého sledování nenašli statisticky významný rozdíl ve výskytu skeletálních deformit (46 % u CV skupiny vs. 29 % u GV skupiny pacientů). Nicméně větší počet pacientů se záplatou v GV skupině naznačuje, že primární sutura velkých bráničních defektů v CV skupině může přispět ke vzniku skeletálních deformit. Autoři vyslovují hypotézu o tom, že použití záplaty nebo svalového laloku bez napětí je benefitem z hlediska prevence muskuloskeletálních deformit. Klinicky významná skolióza a/nebo deformity hrudníku nebo břišní stěny byly nejvíce nalezeny mezi pacienty, u kterých byl použit svalový lalok dle Simpsona.

Jancelewicz a kol. (Jancelewicz T., Vu L.T. et al., 2010) publikovali dlouhodobé výsledky pozorování 99 dětí po operaci CDH s průměrným věkem 4,7 roku. Významná hrudní deformita obvykle ve formě asymetrického vpáčeného hrudníku nebo hypoplazie hrudní stěny byla nalezena celkem u 47 pacientů (47 %), u 9 pacientů (19 %) po primární sutuře bránice a u 38 pacientů (81 %) po rekonstrukci bránice záplatou. V této studii se nenašla žádná proměnná, jakožto nezávislý ukazatel vzniku hrudní deformity, ačkoliv rekonstrukce záplatou se ukázala jako nezávislý ukazatel vzniku časných deformit hrudníku u pacientů v prvním roce života. Surgisis (záplata vyráběná ze submukózy prasečího tenkého střeva) byla jediným typem záplaty se signifikantně prokázaným časným výskytem hrudních deformit a nejčastějším výskytem chirurgických komplikací.

Nasr a kol. (Nasr A., Struijs M.C. et al., 2010) prezentovali srovnatelné výsledky 51 dětí po operaci CDH. U 19 dětí byl použit k přemostění bráničního defektu přenos svalového laloku, u 32 dětí byly použity různé typy záplat (Gore-Tex, Matlex, Surgisis, Silastic). U tří pacientů se po přenosu svalového laloku v místě po odběru objevil defekt břišní stěny, ale bez nutnosti jeho operačního řešení. Deformity hrudníku se vyskytly u devíti pacientů (u 3 pacientů se svalovým lalokem a u 6 pacientů s protetickou záplatou). Tento rozdíl ale nebyl statisticky významný. Autoři se proto domnívají,

že obě metody, tj. použití autologního svalového laloku z přední stěny břišní i použití protetické záplaty, mají podobné krátkodobé i dlouhodobé výsledky.

Valfre a kol. (Valfre L., Braguglia A. et al., 2011) publikovali výsledky prospektivní studie 60 dětí sledovaných během prvních dvou let života. Výskyt skeletálních deformit ve skupinách pacientů s primární plastikou a pacientů s dakronovou záplatou byl shodný. Autoři došli k závěru, že použití záplaty k uzávěru bráničního defektu nekoreluje s vyšším výskytem deformit hrudníku.

Porovnáním našich výsledků s výše uvedenými literárními zdroji jsme shodně zjistili vyšší incidenci vpáčeného hrudníku a horší stav výživy u pacientů s Gore-Tex záplatou a velkým bráničním defektem. Nebyla však prokázána jednoznačná kauzální souvislost mezi samotným užitím Gore-Tex záplaty a vývojem skeletálních deformit a/nebo poruch růstu u dětí po operaci vrozené brániční kýly. Výsledky rekonstrukce bránice nevstřebatelnou syntetickou Gore-Tex záplatou jsou z dlouhodobého hlediska srovnatelné s ostatními chirurgickými technikami (viz Tab. 9).

Tab. 9 Výskyt skeletálních deformit s ohledem na typ rekonstrukce bránice
- přehled literatury

	Počet pacientů	Věk (roky)	Pectus excavatum (%)	Skolióza (%)	Typ rekonstrukce bránice
Vanamo	60	29,6	18	27	Nejasné
Trachsel	24	13,2	33	4	Nejasné
Stefanutti	24	8,2	4	8	Primární sutura
Jaillard	51	2	-	4	Záplata (Gore-Tex)
Chiu	62	3	35	-	Nejasné (svalový lalok)
Valfre *	30	2	33	7	Primární sutura
Valfre *	13	2	46	23	Záplata (Dacron)
Jancelewicz *	43	4,7	21	5	Primární sutura
Jancelewicz *	57	4,7	67	19	Záplata (Surgisis)
Nasr *	19	7	16	-	Svalový lalok
Nasr *	32	7	19	-	Záplata (různé)

* autoři zpracovávali dva soubory pacientů

Rekonstrukce bránice vstřebatelnými záplatami nejsou spojeny s nižším výskytem skeletálních deformit, zatímco výskyt recidivy kýly a střevní neprůchodnosti je vyšší (Grethel E.J., Cortes R.A. et al., 2006; Jancelewicz T., Vu L.T. et al., 2010). Rekonstrukce bránice různými typy svalových laloků má stejně negativní vliv na výskyt skeletálních deformit a navíc přenos svalového laloku nepochybně znamená svalovou nestabilitu v místě odběru (Chiu P.P., Sauer C. et al., 2006; Nasr A., Struijs M.C. et al., 2010). Miniinvazivní techniky se zdají být nadějným příslibem budoucnosti (Keijzer R., van de Ven C. et al., 2010; Liem N.T., Nhat L.Q. et al., 2011), nicméně vznik vpáčeného hrudníku byl u nich zjištěn také (Jancelewicz T., Vu L.T. et al., 2010; Keijzer R., van de Ven C. et al., 2010; Liem N.T., Nhat L.Q. et al., 2011). Po jakémkoliv typu rekonstrukce bránice pokračuje v růstu ze svých zachovaných lemů a růst příslušného hemithoraxu je stimulován zejména postnatálním růstem vrozeně hypoplastické plíce.

5.4 Kvalita života a dlouhodobá nemocnost u dětí po operaci vrozené brániční kýly

Většina rodičů hodnotí kvalitu života svých dětí po operaci vrozené brániční kýly jako velmi dobrou, srovnatelnou s vrstevníky. Je to pochopitelné vzhledem k tomu, jak závažný stav byl řešen u těchto pacientů po narození. Ze starších dětí 91 % pacientů po operaci CDH navštěvuje základní školu, 82 % dětí se bez problému účastní školního tělocviku nebo navíc navštěvuje mimoškolní sportovní kroužky.

Na druhou stranu z našich výsledků i z literatury vyplývá, že nemocnost dětí po operaci CDH je vyšší než v běžné populaci a děti vyžadují cílenou dispenzární péči. Průměrně 87 % pacientů po operaci vrozené brániční kýly má déle trvající přidružené plicní, gastrointestinální a neurologické obtíže (van den Hout L., Sluiter I. et al., 2009).

Za příčinu nutričních problémů je nejčastěji označován gastroezofageální reflux, averze polykání a plicní morbidita (Koivusalo A.I., Pakarinen M.P. et al., 2008). GER může být příčinou recidivujících respiračních infekcí, neprospívání, zvracení a poruch růstu během prvních tří let života. Přesný mechanismus vzniku GER u pacientů s CDH není znám. Peetsold a kol. (Peetsold M.G., Heij H.A. et al., 2009) udávají za možné příčiny zvýšený nitrobřišní tlak repozicí orgánů z hrudníku, abnormální embryonální

vývoj gastroezofageální junkce s rudimentárními nebo nevyvinutými bráničními krúry, porušení Hisova úhlu a abnormality ve velikosti jícnu (zejm. jeho dilatace). Při selhání konzervativní léčby (režimová opatření, inhibitory protonové pumpy atd.) je u pacientů s masivním refluxem a závažnými klinickými obtížemi nutné přistoupit k chirurgickému řešení, fundoplikaci dle Nissena. Nejčastěji k fundoplikaci dospějí pacienti, u kterých byla provedena rekonstrukce bránice s použitím záplaty a pacienti, kteří měli po narození játra v hrudníku (Diamond I.R., Mah K. et al., 2007). V zahraniční literatuře je indikace k fundoplikaci čtenější (23 %) (Diamond I.R., Mah K. et al., 2007) oproti výsledkům v našem souboru (4 %). Někteří autoři se dokonce přiklánějí k provedení semifundoplikace u rizikových novorozenců již během operace brániční kýly (Guner Y.S., Elliott S. et al., 2009).

Plicní morbidita zahrnující plicní hypoplazii, bronchopulmonální dysplazii a perzistující plicní hypertenzi je nejčastějším a nejvýraznějším problémem dětí s vrozenou brániční kýlou přežívajících novorozenecké období a postihuje průměrně 30 - 50 % pacientů (Ijsselstijn H., Tibboel D. et al., 1997; Trachsel D., Selvadurai H. et al., 2005; Bagolan P., Morini F., 2007), což odpovídá i incidenci v našem souboru (30 %). Déletrvající umělá plicní ventilace v postnatálním období je spojena s horšími plicními funkcemi (Ijsselstijn H., Tibboel D. et al., 1997).

V klinické praxi se pak setkáváme s chronickými respiračními problémy, recidivujícími infekcemi a astmatem (Vanamo K., Peltonen J. et al., 1996; Muratore C.S., Kharasch V. et al., 2001; Trachsel D., Selvadurai H. et al., 2005; Okuyama H., Kubota A. et al., 2006; Hayward M.J., Kharasch V. et al., 2007; Peetsold M.G., Heij H.A. et al., 2009). Výskyt astmatu koreluje s bronchiální hyperreaktivitou, kterou u pacientů po operaci CDH nacházíme. Předpokládá se, že její příčinou je spíše mechanické poškození plic při dlouhodobé umělé plicní ventilaci, než plicní hypoplazie (Ijsselstijn H., Tibboel D. et al., 1997). Nové techniky měření plicních funkcí už ve velmi časném věku (kojenci, batolata) mohou přispět např. k časně detekci astmatu v raném věku a možnosti zahájení intenzivní dispenzarizace a cílené léčby (Godfrey S., Bar-Yishay E. et al., 2003; Gappa M., Pillow J.J. et al., 2006; Godfrey S., Springer C. et al., 2009; Šulc J., Zikán J. et al., 2011).

Neurologické abnormality jsou uváděny v závislosti na hypoxickém poškození mozku a léčbě pomocí ECMO (Bagolan P., Morini F., 2007). ECMO terapie je v tomto

případě riziková zejména pro použití antikoagulancií a neurologické obtíže se vyskytují u 10 - 30 % takto léčených pacientů (Bagolan P., Morini F., 2007; Peetsold M.G., Heij H.A. et al., 2009). Obecně mezi nejčastější neurologické poruchy patří zpomalení kognitivních i motorických funkcí, hyperaktivita, poruchy soustředěnosti, řečové poruchy apod. Vyskytují se zejména v souvislosti s prolongovanou ventilací pacientů (Cortes R.A., Keller R.L. et al., 2005) a u dětí s chromozomálními aberacemi.

Dalším nepříznivým následkem intenzivní péče o tyto pacienty může být poškození sluchu. Obecně přijatými příčinami jsou ototoxické léky užívané k léčbě perzistující plicní hypertenze, závažná hypoxémie a prolongovaná ventilace pacientů a terapie ECMO (Bagolan P., Morini F., 2007). Zahraniční literatura uvádí poruchy sluchu až u 10 % pacientů s CDH v průběhu prvních tří let života (Friedman S., Chen C. et al., 2008). V našem souboru jsme nezaznamenali žádného pacienta s poruchou sluchu.

Závažným faktorem determinujícím přežití pacientů s CDH jsou přidružené vrozené vývojové anomálie. Dle Peetsolda a kol. (Peetsold M.G., Heij H.A. et al., 2009) se vyskytují u 33 - 50 % pacientů, což odpovídá i výskytu v našem souboru (26 %). Jedná se jak o život ohrožující VVV (kardiovaskulární vady, chromozomální aberace), tak o vady neohrožující přímo na životě (defekt síňového a komorového septa, Meckelův divertikl apod.).

6 Závěr

Na základě dosažených výsledků lze vzhledem ke stanoveným cílům disertační práce konstatovat:

1. **Nová metodika kategorizace velikosti defektu bránice pomocí indexu DDR (Diaphragmatic Defect Ratio) poskytuje objektivní kritéria pro volbu chirurgického postupu a pro porovnání výsledků jednotlivých pracovišť.**

Vypracováním a ověřením nové metodiky kategorizace velikosti defektu a výpočtu indexu bráničního defektu DDR (Diaphragmatic Defect Ratio) u novorozenců s vrozenou brániční kýlou jsme zjistili, že novorozenci zcela bez bránice (ageneze bránice) mají DDR blízky 80 - 90 a vyžadují náhradu bránice Gore-Texem. Děti s minimálním defektem mají DDR blízky 5 - 10 a bránici je možné opravit prostou suturou. Po aplikaci výpočtu v klinické praxi vyplývá, že děti s DDR pod 15 (defekt v bránici pod 15 % plochy bránice) je možné operovat primárně prostou suturou defektu. Děti s DDR větším než 15 mohou vyžadovat plastiku bránice s Gore-Tex záplatou.

Peroperační měření a výpočet indexu bráničního defektu (DDR) optimalizuje indikace k použití Gore-Tex záplaty a má význam pro další vývoj jednotlivých chirurgických technik. Tato metodika má taktéž význam pro porovnání chirurgických výsledků mezi jednotlivými pracovišti.

2. **Nová metodika vyšetření plicních funkcí u nespolupracujících dětí je validní pro posouzení vývoje plic v raném dětství.**

U dětí operovaných pro CDH jsme našli obstrukci menších (periferních) dýchacích cest s prodlouženým výdechem a zvýšeným výdechovým úsilím. Manifestní postnatální plicní hypertenze u dětí s CDH léčená INO a rekonstrukce Gore-Tex záplatou mohou představovat riziko pro vznik plicní hyperinflace. U dětí jsme neprokázali významnou restriktivní poruchu funkce plic.

Zavedení nové metodiky měření plicních funkcí v prvním roce života po operaci CDH přispívá k časně detekci rizikových dětí a ev. časně léčbě dětského astmatu.

3. Rekonstrukce bránice s Gore-Tex záplatou je technikou s přijatelnou mírou zátěže pro rostoucí organismus.

Rozdíly nalezené v antropometrických parametrech u dětí s vrozenou brániční kýlou oproti populační normě svědčí o tom, že brániční kýla neovlivňuje jen růst plic, ale má vliv na celý somatický vývoj. Analýza dat jednoznačně neprokázala, zda vyšší incidence vpáčeného hrudníku a vadného držení těla po operaci s Gore-Tex záplatou je způsobena typem chirurgického výkonu nebo odpovídá zvýšenému výdechovému úsilí při vrozeně hypoplastické plíci. Plicní funkce dětí s vrozenou brániční kýlou se v průběhu dětství zlepšují, na druhou stranu se ale s věkem zvyšuje výskyt onemocnění dýchacích cest. Vyšetření neprokázala rekonstrukci s Gore-Tex záplatou jako samostatný negativní faktor pro vývoj plicních funkcí. Zhoršené nálezy jsou spolupodmíněny vrozenou hypoplazií plic a plicní ventilací v postnatálním období.

V řešení studie jsme prokázali, že významná část přežívajících novorozenců s vrozenou brániční kýlou potřebuje pro pokračující medicínské problémy dlouhodobou léčbu. Rekonstrukce bránice pomocí Gore-Texu je z hlediska dlouhodobé morbidity rizikovější a děti vyžadují intenzivnější sledování. Přes větší incidenci přidružených onemocnění hodnotíme celkový stav dětí po operaci vrozené brániční kýly jako příznivý a rodiče považují kvalitu života svých dětí za dobrou. Domníváme se, že spoluprací ošetřujícího pediatra a multioborové specializované péče, je možné optimalizovat následnou péči o tyto pacienty a přispět tak ke zlepšení kvality jejich života.

7 Souhrn

Vliv velikosti defektu a operační techniky na dlouhodobou morbiditu dětí s vrozenou brániční kýlou

Cíl: Cílem práce je zhodnocení vlivu rekonstrukce bránice nevstřebatelnou záplatou z polytetrafluorethylenu (PTFE, Gore-Tex) a primární plastiky defektu bránice na dlouhodobou morbiditu dětí po operaci vrozené brániční kýly (congenital diaphragmatic hernia, CDH), zejména na vznik skeletálních deformit a vývoj plicních funkcí. Součástí práce je vypracování a ověření metodiky objektivní kategorizace velikosti defektu pro volbu operační techniky a dále ověření validity čtyř metod funkčního vyšetření plic u nespolupracujících dětí (Infant Pulmonary Function Tests, IPFT) do 13 kg tělesné hmotnosti.

Materiál a metody: Retrospektivně-prospektivní studie 69 pacientů operovaných v letech 1996 –2010 pro CDH, u kterých byla v letech 2009 – 2011 provedena klinická část studie: antropometrické vyšetření, funkční vyšetření plic a dotazníková studie se zaměřením na dlouhodobou morbiditu a kvalitu života těchto pacientů. Prospektivní studie 47 novorozenců narozených v letech 2009 – 2011, u kterých probíhala experimentální část studie spočívající v peroperačním měření velikosti hrudníku (obvod hrudníku, sagitální a transverzální rozměr hrudníku) a velikosti defektu bránice (sagitální a transverzální průměr defektu) za účelem nalezení objektivního kritéria pro indikaci použití záplaty z Gore-Texu.

Výsledky: V porovnání s populační normou měly děti s brániční kýlou signifikantně nižší SDS skóre tělesné hmotnosti (průměr -0,75; $p < 0,00002$), BMI SDS (průměr -0,71; $p < 0,000005$) a nižší SDS thorakálního indexu (průměr -0,71; $p < 0,00002$). Děti po rekonstrukci bránice rigidní Gore-Tex záplatou (GT) se signifikantně lišily v incidenci vpáčeného hrudníku (PE), vadného držení těla (DT) a nižším BMI (PE: $p = 0,014$; DT: $p = 0,026$; BMI SDS: $p = 0,009$), ostatní antropometrické parametry se oproti pacientům s primární plastikou bránice (PR) nelišily. Při sledování vlivu Gore-Texu jsme zjistili, že děti s Gore-Tex záplatou mají ve věku 1,07 roku (medián) významně vyšší hodnotu FRCp ($165,7 \pm 51,9$

vs. $120,4 \pm 31,2$; $p < 0,02$). Podobně děti s plicní hypertenzí, které byly v perinatálním období léčeny inhalací oxidu dusnatého (INO), mají ve věku testování též významně vyšší hodnotu FRCp ($183,1 \pm 52,6$ vs. $117,8 \pm 25,7$ ml; $p < 0,0005$) a jsou zatíženi větší plicní morbiditou. U 34 novorozenců bylo provedeno kompletní peroperační měření a kategorizace velikosti defektu. Pro stanovení relativní velikosti defektu jsme do praxe nově zavedli index bráničního defektu (Diaphragmatic Defect Ratio, DDR = plocha defektu dělená plochou bránice krát 100). Průměry defektu bránice (transverzální $48,0 \pm 5,7$ vs. $30,1 \pm 5,9$; $p < 0,00061$; sagitální $34,0 \pm 12,5$ vs. $16,0 \pm 7,3$; $p < 0,0022$) a DDR index ($18,29 \pm 4,16$ vs. $5,77 \pm 3,28$; $p < 0,0005$) se signifikantně lišily mezi skupinami GT a PR. U všech novorozenců našeho souboru, u nichž byla k rekonstrukci bránice použita záplata, byla hodnota $DDR > 15$.

Závěr: Studie prokázala, že rekonstrukce bránice s Gore-Tex záplatou je technikou s přijatelnou mírou zátěže pro rostoucí organismus. Vyšetření neprokázala rekonstrukci s Gore-Tex záplatou jako samostatný negativní faktor pro vývoj plicních funkcí a vznik skeletálních deformit. Výpočet indexu bráničního defektu (DDR) optimalizuje indikace k použití Gore-Tex záplaty a má význam pro další vývoj jednotlivých chirurgických technik a možnosti porovnání chirurgických výsledků řešení CDH mezi jednotlivými pracovišti. Metodika vyšetření plicních funkcí u nespolupracujících dětí je validní pro posouzení vývoje plic v raném dětství a přispívá k časně detekci rizikových dětí a léčbě dětského astmatu. Přes větší incidenci přidružených onemocnění u dětí po operaci vrozené brániční kýly, oproti zdravé populaci, hodnotíme celkově zdravotní stav těchto pacientů jako příznivý a rodiče považují kvalitu života svých dětí za dobrou.

Klíčová slova: vrozená brániční kýla, nevstřebatelná záplata, Gore-Tex, antropometrické vyšetření, vyšetření plicních funkcí u nespolupracujících dětí, skeletální deformity, plicní funkce, index bráničního defektu, dlouhodobá morbidita, kvalita života

8 Summary

The influence of defect size and surgical technique on the long-term morbidity of children with congenital diaphragmatic hernia

Objective: The aim of this study is to evaluate the effects of diaphragm reconstruction using a synthetic non-absorbable patch from polytetrafluoroethylene (PTFE, Gore-Tex) and primary repair of diaphragm defects on the long-term morbidity in children after surgery of congenital diaphragmatic hernia (CDH), with a primary interest in the influence of these techniques on the occurrence of skeletal deformities and the development of pulmonary functions. One part of this study is to introduce a new objective method for perioperative evaluation of the size of diaphragmatic defects to enable comparison of results among various centres and methods used for diaphragmatic reconstruction. Another part of this study is to evaluate the validity of lung function assessment using four unique methods of Infant Pulmonary Function Tests (IPFT) in children under 13 kg of body weight.

Material and Methods: A study of 69 patients operated on between 1996-2010 for CDH, in which the clinical part of the study was performed between the years 2009-2011. The clinical study evaluated anthropometric examination, pulmonary function testing and a questionnaire study which focused on long-term morbidity and patient quality of life. A prospective study of 47 infants born between 2009 – 2011 was carried out, making up the experimental part of the study which focused on the perioperative measurement of the size of the thorax (chest circumference, sagittal and transverse dimension of the chest) and diaphragm defect size (sagittal and transverse diameter of the defect) to find objective criteria that could indicate the use of a Gore-Tex patch.

Results: Compared with the population norm, CDH children had a significantly lower body weight SDS (mean -0.75, $p < 0.00002$), BMI SDS (mean -0.71, $p < 0.000005$) and lower thoracic index SDS (mean -0.71, $p < 0.00002$). Children after Gore-Tex patch repair (GT) had a significantly higher incidence of pectus excavatum (PE), poor posture (PP) and lower BMI (PE: $p = 0.014$, PP: $p = 0.026$, BMI SDS: $p = 0.009$). Other anthropometric parameters did not significantly differ from children after primary repair

(PR). An increased value of functional residual capacity (FRC_P) at the age of 1.07 years (median) was found in the GT group compared to PR (165.7 ± 51.9 vs. 120.4 ± 31.2 , $p < 0.02$). Similarly, children with pulmonary hypertension, which were treated in the perinatal period of inhaled nitric oxide (INO), also had significantly higher FRC_P (183.1 ± 52.6 vs. 117.8 ± 25.7 ml, $p < 0.0005$) at the age of testing, while also exhibiting significantly higher occurrence of pulmonary morbidity. In 34 newborns complete perioperative measurement and categorization of defect size were performed. To determine the relative size of the defect, a defect-diaphragmatic ratio (DDR=defect area: diaphragm area x 100) was calculated. Significant differences in the size of diaphragmatic defect were found between the GT and PR groups with the transverse and sagittal diameters of defect (48.0 ± 5.7 vs. 30.1 ± 5.9 , $p < 0.00061$; 34.0 ± 12.5 vs. 16.0 ± 7.3 , $p < 0.0022$) and DDR index (18.29 ± 4.6 vs. 5.77 ± 3.28 , $p < 0.0005$), respectively. DDR was >15 in all neonates who underwent patch repair in our study.

Conclusion: Reconstruction of large diaphragmatic defects with a synthetic non-absorbable patch (Gore-Tex) remains an acceptable method for the growing child organism. Examination did not show reconstruction with a Gore-Tex patch as being an independent negative factor for lung function development or the formation of skeletal deformities. The calculation of the diaphragmatic defect ratio (DDR) optimizes the indications for use of a Gore-Tex patch. This objective assessment of defect size may be an improvement over the current, more subjective assessment techniques, currently practiced by surgeons, thus providing a standardized criterion which can be of great utility in the field. Infant pulmonary function testing is valid for the assessment of lung development in early childhood. The successful detection of high-risk children allows the early initiation of targeted and effective treatment of asthma. Despite a greater incidence of comorbidities in children after surgery of CDH when compared to the overall population, we need to evaluate that the overall health status of these patients is favorable and that quality of life is maintained.

Keywords: Congenital diaphragmatic hernia, Syntetic non-absorbable patch, Gore-Tex, Anthropometric examination, Infant pulmonary function tests, Skeletal deformity, Lung function, Defect-diaphragmatic ratio, Long-term morbidity, Quality of life.

9 Literatura

- Bagolan P., Morini F. (2007). "Long-term follow up of infants with congenital diaphragmatic hernia." *Semin Pediatr Surg* 16(2): 134-44.
- Barnhart D. C., Jacques E. et al. (2012). "Split abdominal wall muscle flap repair vs patch repair of large congenital diaphragmatic hernias." *J Pediatr Surg* 47(1): 81-6.
- Bláha P., Vignerová J. (1999). "Vývoj tělesných parametrů českých dětí a mládeže se zaměřením na rozměry hlavy."
- Bláha P., Vignerová J. et al. (2005). "Sixth national anthropological research of children and youth of Czech Republic 2001."
- Brindle M. E., Brar M. et al. (2011). "Patch repair is an independent predictor of morbidity and mortality in congenital diaphragmatic hernia." *Pediatr Surg Int* 27(9): 969-74.
- Carlsen K. C. L., Carlsen K. H. (2005). *Tidal Breathing Measurements. Paediatric Pulmonary Function Testing*. Karger. Basel, J Hammer and E Eber. 33: 10-19.
- Clark R. H., Hardin, W. D. Jr. et al. (1998). "Current surgical management of congenital diaphragmatic hernia: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group." *J Pediatr Surg* 33(7): 1004-9.
- Cortes R. A., Keller R. L. et al. (2005). "Survival of severe congenital diaphragmatic hernia has morbid consequences." *J Pediatr Surg* 40(1): 36-45; discussion 45-6.
- de Kort L. M., Bax K. M. (1996). "Prosthetic patches used to close congenital diaphragmatic defects behave well: a long-term follow-up study." *Eur J Pediatr Surg* 6(3): 136-8.
- Diamond I. R., Mah K. et al. (2007). "Predicting the need for fundoplication at the time of congenital diaphragmatic hernia repair." *J Pediatr Surg* 42(6): 1066-70.
- Dotta A., Palamides S. et al. (2007). "Lung volumes and distribution of ventilation in survivors to congenital diaphragmatic hernia (CDH) during infancy." *Pediatr Pulmonol* 42(7): 600-4.
- Downard C. D. (2008). "Congenital diaphragmatic hernia: an ongoing clinical challenge." *Curr Opin Pediatr* 20(3): 300-4.
- Doyle N. M., Lally K. P. (2004). "The CDH Study Group and advances in the clinical care of the patient with congenital diaphragmatic hernia." *Semin Perinatol* 28(3): 174-84.
- Fetter V., Prokopec M. et al. (1967). *Antropologie*. Prague, Academia.

- Friedman S., Chen C. et al. (2008). "Neurodevelopmental outcomes of congenital diaphragmatic hernia survivors followed in a multidisciplinary clinic at ages 1 and 3." *J Pediatr Surg* 43(6): 1035-43.
- Fumino S., Shimotake T. et al. (2005). "A clinical analysis of prognostic parameters of survival in children with congenital diaphragmatic hernia." *Eur J Pediatr Surg* 15(6): 399-403.
- Gappa M. (2008). "Paediatric lung function." *Breathe* 5: 77-79.
- Gappa M., Pillow J. J. et al. (2006). "Lung function tests in neonates and infants with chronic lung disease: lung and chest-wall mechanics." *Pediatr Pulmonol* 41(4): 291-317.
- Gaultier C., Fletcher M. E. et al. (1995). "Respiratory function measurements in infants: measurement conditions. Working Group of the European Respiratory Society and the American Thoracic Society." *Eur Respir J* 8(6): 1057-66.
- Gaultier C., Fletcher M. E. et al. (1995). "Respiratory function measurements in infants: measurement conditions. American Thoracic Society/European Respiratory Society." *Am J Respir Crit Care Med* 151(6): 2058-64.
- Godfrey S., Bar-Yishay E. et al. (2003). "What is the role of tests of lung function in the management of infants with lung disease?" *Pediatr Pulmonol* 36(1): 1-9.
- Godfrey S., Springer C. et al. (2009). "Evaluating the lung function of infants." *Isr Med Assoc J* 11(8): 492-7.
- Golombek S. G. (2002). "The history of congenital diaphragmatic hernia from 1850s to the present." *J Perinatol* 22(3): 242-6.
- Grethel E. J., Cortes R. A. et al. (2006). "Prosthetic patches for congenital diaphragmatic hernia repair: Surgisis vs Gore-Tex." *J Pediatr Surg* 41(1): 29-33; discussion 29-33.
- Gross R. E. (1953). "Congenital hernia of the diaphragm. The Surgery of Infancy and Childhood." WB Saunders Co, Philadelphia: 428-444.
- Guner Y. S., Elliott S. et al. (2009). "Anterior fundoplication at the time of congenital diaphragmatic hernia repair." *Pediatr Surg Int* 25(8): 715-8.
- Hayward M. J., Kharasch V. et al. (2007). "Predicting inadequate long-term lung development in children with congenital diaphragmatic hernia: an analysis of longitudinal changes in ventilation and perfusion." *J Pediatr Surg* 42(1): 112-6.

- Hoo A. F., Dezateux C. et al. (2002). "Sex-specific prediction equations for Vmax(FRC) in infancy: a multicenter collaborative study." *Am J Respir Crit Care Med* 165(8): 1084-92.
- Hulskamp G., Hoo A. F. et al. (2003). "Progressive decline in plethysmographic lung volumes in infants: physiology or technology?" *Am J Respir Crit Care Med* 168(8): 1003-9.
- Chen C., Jeruss S. et al. (2007). "Long-term functional impact of congenital diaphragmatic hernia repair on children." *J Pediatr Surg* 42(4): 657-65.
- Chiu P., Hedrick H. L. (2008). "Postnatal management and long-term outcome for survivors with congenital diaphragmatic hernia." *Prenat Diagn* 28(7): 592-603.
- Chiu P.P., Sauer C. et al. (2006). "The price of success in the management of congenital diaphragmatic hernia: is improved survival accompanied by an increase in long-term morbidity?" *J Pediatr Surg* 41(5): 888-92.
- Ijsselstijn H., Tibboel D. et al. (1997). "Long-term pulmonary sequelae in children with congenital diaphragmatic hernia." *Am J Respir Crit Care Med* 155(1): 174-80.
- Jaillard S. M., Pierrat V. et al. (2003). "Outcome at 2 years of infants with congenital diaphragmatic hernia: a population-based study." *Ann Thorac Surg* 75(1): 250-6.
- Jancelewicz T., Vu L. T. et al. (2010). "Long-term surgical outcomes in congenital diaphragmatic hernia: observations from a single institution." *J Pediatr Surg* 45(1): 155-60; discussion 160.
- Kabelka M. et al (1992). "Dětská chirurgie." Karolinum, Praha: 167.
- Keijzer R., van de Ven C. et al. (2010). "Thoracoscopic repair in congenital diaphragmatic hernia: patching is safe and reduces the recurrence rate." *J Pediatr Surg* 45(5): 953-7.
- Koivusalo A. I., Pakarinen M. P. et al. (2008). "The cumulative incidence of significant gastroesophageal reflux in patients with congenital diaphragmatic hernia: a systematic clinical, pH-metric, and endoscopic follow-up study." *J Pediatr Surg* 43(2): 279-82.
- Konopásková K., Mojžíšová M. et al. (2010). "Pozdní manifestace brániční kýly." *Pediatr. pro Praxi* 11(1): 42-43.
- Koumbourlis A. C., Wung J. T. et al. (2006). "Lung function in infants after repair of congenital diaphragmatic hernia." *J Pediatr Surg* 41(10): 1716-21.

- Krásničanová H., Lesný P. (2005). "Kompéndium pediatrické auxologie."
- Kuklová P., Zemková D. et al. (2011). "Large diaphragmatic defect: are skeletal deformities preventable?" *Pediatr Surg Int* 27(12): 1343-9.
- Lally K.P., Lally P.A. et al. (2007). "Defect size determines survival in infants with congenital diaphragmatic hernia." *Pediatrics* 120(3): 651-7.
- Liem N. T., Nhat L. Q. et al. (2011). "Thoracoscopic repair for congenital diaphragmatic hernia: experience with 139 cases." *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 21(3): 267-70.
- Loff S., Wirth H. et al. (2005). "Implantation of a cone-shaped double-fixed patch increases abdominal space and prevents recurrence of large defects in congenital diaphragmatic hernia." *J Pediatr Surg* 40(11): 1701-5.
- Logan J. W., Cotten C. M. et al. (2007). "Mechanical ventilation strategies in the management of congenital diaphragmatic hernia." *Semin Pediatr Surg* 16(2): 115-25.
- Martin R., Saller K. (1957). *Lehrbuch der Anthropologie*. Stuttgart, G. Fisher Verlag.
- Miniati D. (2007). "Pulmonary vascular remodeling." *Semin Pediatr Surg* 16(2): 80-7.
- Modl M., Eber E. (2005). *Forced Expiratory Flow-Volume Measurements. Paediatric Pulmonary Function Testing*. Karger. Basel, J Hammer and E Eber. 33: 34-43.
- Moss R. L., Chen C. M. et al. (2001). "Prosthetic patch durability in congenital diaphragmatic hernia: a long-term follow-up study." *J Pediatr Surg* 36(1): 152-4.
- Muratore C. S., Kharasch V. et al. (2001). "Pulmonary morbidity in 100 survivors of congenital diaphragmatic hernia monitored in a multidisciplinary clinic." *J Pediatr Surg* 36(1): 133-40.
- Nasr A., Struijs, M. C. et al. (2010). "Outcomes after muscle flap vs prosthetic patch repair for large congenital diaphragmatic hernias." *J Pediatr Surg* 45(1): 151-4.
- Okazaki T., Hasegawa S. et al. (2005). "Toldt's fascia flap: a new technique for repairing large diaphragmatic hernias." *Pediatr Surg Int* 21(1): 64-7.
- Okuyama H., Kubota A. et al. (2006). "Correlation between lung scintigraphy and long-term outcome in survivors of congenital diaphragmatic hernia." *Pediatr Pulmonol* 41(9): 882-6.
- Peetsold M. G., Heij H. A. et al. (2009). "The long-term follow-up of patients with a congenital diaphragmatic hernia: a broad spectrum of morbidity." *Pediatr Surg Int* 25(1): 1-17.

- Roehr C. C., Proquitte H. et al. (2009). "Impaired somatic growth and delayed lung development in infants with congenital diaphragmatic hernia - evidence from a 10-year, single center prospective follow-up study." *J Pediatr Surg* 44(7): 1309-14.
- Rounová P., Zemková D. et al. (2012). "Kvalita života a nemocnost dětí po operaci vrozené brániční kýly." *Česko-slovenská Pediatrie* 67(6): 368-375.
- Rygl M., Kuklová P. et al. (2012). "Defect-diaphragmatic ratio: a new parameter for assessment of defect size in neonates with congenital diaphragmatic hernia." *Pediatr Surg Int* 28(10): 971-6.
- Rygl M., Pýcha K. et al. (2001). "[Reconstruction of the diaphragm with a polytetrafluoroethylene patch in neonates with congenital diaphragmatic hernia]." *Rozhl Chir* 80(12): 628-32.
- Rygl M., Pýcha K. et al. (2007). "Congenital diaphragmatic hernia: onset of respiratory distress and size of the defect: analysis of the outcome in 104 neonates." *Pediatr Surg Int* 23(1): 27-31.
- Stefanutti G., Filippone M. et al. (2004). "Cardiopulmonary anatomy and function in long-term survivors of mild to moderate congenital diaphragmatic hernia." *J Pediatr Surg* 39(4): 526-31.
- Sydorak R. M., Hoffman W. et al. (2003). "Reversed latissimus dorsi muscle flap for repair of recurrent congenital diaphragmatic hernia." *J Pediatr Surg* 38(3): 296-300; discussion 296-300.
- Šulc J., Koťátko P. et al. (2011). "Funkce plic u batolat s chronickou plicní nemocí." *Stud. Pneumol. Phthiseol.* 71(6): 238-244.
- Šulc J., Zikán J. et al. (2011). "Funkční vyšetření plic u nespolupracujících dětí. Část II. Speciální část." *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 8(3): 34-43.
- Šulc J., Zikán J. et al. (2012). "Funkční vyšetření plic u nespolupracujících dětí. Část III. Speciální část." *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 9(1): 4-15.
- Šulc J., Zikán J. et al. (2011). "Funkční vyšetření plic u nespolupracujících dětí. Část I." *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL* 8(1): 17-25.
- Tepper R. S., Williams T. et al. (2001). "Static compliance of the respiratory system in healthy infants." *Am J Respir Crit Care Med* 163(1): 91-4.
- Trachsel D., Selvadurai H. et al. (2005). "Long-term pulmonary morbidity in survivors of congenital diaphragmatic hernia." *Pediatr Pulmonol* 39(5): 433-9.
- Tsao K., Lally K. P. (2008). "The Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group: a voluntary international registry." *Semin Pediatr Surg* 17(2): 90-7.

- Valfre L., Braguglia A. et al. (2011). "Long term follow-up in high-risk congenital diaphragmatic hernia survivors: patching the diaphragm affects the outcome." J Pediatr Surg 46(1): 52-6.
- van den Hout L., Sluiter I. et al. (2009). "Can we improve outcome of congenital diaphragmatic hernia?" Pediatr Surg Int 25(9): 733-43.
- Vanamo K., Peltonen J. et al. (1996). "Chest wall and spinal deformities in adults with congenital diaphragmatic defects." J Pediatr Surg 31(6): 851-4.
- Vignerová J., Bláha P. (2001). "Sledování růstu českých dětí a dospívajících. Norma, vyhublost, obezita."
- Weibel E. R. (2008). "How to make an alveolus." Eur Respir J 31(3): 483-5.

10 Seznam použitých zkratk

CDH	congenital diaphragmatic hernia, vrozená brániční kýla
PTFE	polytetrafluorethylen (Gore-Tex)
GER	gastroezofageální reflux
2. LF UK a FN Motol	2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole
ÚPMD	Ústav pro péči o matku a dítě
BMI	body mass index
TI	thorakální index
SD	směrodatná odchylka
SDS	SD skóre, skóre směrodatné odchylky
IPFT	Infant Pulmonary Function Tests, vyšetření plicních funkcí u nespolupracujících dětí
BBP	baby body plethysmography, pediatrická celotělová pletyzmografie
sR_{eff}	specifický efektivní proudový odpor dýchacích cest
FRC_p	funkční reziduální kapacita plic měřená celotělovou pletysmografií
TBA	tidal breathing analysis, analýza klidového dechového vzoru
RR	respiratory rate, dechová frekvence
V_T	tidal volume, dechový objem
t_I	inspiratory time, doba trvání nádechu

t_E	expiratory time, doba trvání výdechu
t_{PTEF}/t_E	poměr času dosažení klidového vrcholového výdechového průtoku k celkové době výdechu
BRC	baby resistance/compliance, metoda měření rezistence a compliance respiračního systému metodou jednoho uzávěru
C_{rs}	poddajnost (compliance) respiračního systému
R_{rs}	odpor (rezistence) respiračního systému
RTC	rapid thoracic compression, metoda rychlé thorako-abdominální komprese
pFVc	partial flow-volume curve, parciální křivka průtok-objem
V'_{maxFRC}	maximální průtok na objemové úrovni FRC (klidové výdechové polohy)
EFL	tidal expiratory flow limitation, klidová výdechová průtoková limitace
P_j	jacket pressure, tlak ve vyšetřovací vestičce
FVC	usilovná vitální kapacita
FEV_1	jednovteřinový expirační objem
FEV_1/FVC	Tiffeneauův index, poměr jednovteřinového expiračního objemu a usilovné vitální kapacity
PEF	vrcholový výdechový průtok
$MMEF_{25-75}$	střední maximální výdechová rychlost měřená v objemovém rozsahu 25% FVC a 75% FVC
DDR	Diaphragmatic Defect Ratio, index bráničního defektu
VVV	vrozená vývojová vada

PE	pectus excavatum, vpáčený hrudník
DT	držení těla
PR	primární rekonstrukce bránice
GT	rekonstrukce bránice pomocí Gore-Tex záplaty
R_{eff}	efektivní proudový odpor dýchacích cest
INO	inhalace oxidu dusnatého
PH	porodní hmotnost
PD	porodní délka
GERD	gastroezofageální refluxní nemoc
ECMO	extrakorporální membránová oxygenace
CV	conventional ventilation, konvenční ventilace
GV	gentle ventilation, šetrná ventilace
CLDI	chronic lung disease in infancy, chronická plicní nemoc kojenců a batolat
FRC_{N_2}	funkční reziduální kapacita měřená technikou vymývání dusíku kyslíkem
FRC_{SF_6}	funkční reziduální kapacita měřená technikou vymývání pomocí fluoridu sírového
$^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$	plicní perfuzní scintigrafie pomocí makroagregátu sérového albuminu značeného techneciem
UPV	umělá plicní ventilace
TF	fasciální lalok dle Toldt

11 Přílohy

Publikace uchazeče k tématu

Rygl M, Kuklova P, Zemkova D, Slaby K, Pycha K, Stranak Z, Melichar J, Snajdauf J.

Defect-diaphragmatic ratio: a new parameter for assessment of defect size in neonates with congenital diaphragmatic hernia

Pediatric Surgery International

2012 Oct;28(10):971-976. Epub 2012 Jul 3, ISSN 0179-0358

Impact factor v r. 2011: 1,253

(7 stran textu přílohy)

Kuklova P, Zemkova D, Kyncl M, Pycha K, Stranak Z, Melichar J, Snajdauf J, Rygl M.

Large diaphragmatic defect: are skeletal deformities preventable?

Pediatric Surgery International

2011 Dec;27(12):1343-1349. Epub 2011 Sep 20, ISSN 0179-0358

Impact factor v r. 2011: 1,253

(8 stran textu přílohy)

Šulc J., Zikán J., Kredba V., Tuková J., Koťátko P., Rygl M., Kuklová P.,
Urbanová K., Svobodová T., Kříž J., Kolář P., Pohunek P., Marková D.

Funkční vyšetření plic u nespolupracujících dětí. Část I.

Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL

2011, roč. 8, č. 1, s. 17-25. ISSN 1802-0518.

(9 stran textu přílohy)

Šulc J., Zikán J., Kredba V., Koťátko P., Tuková J., Rygl M., Kuklová P.,
Svobodová T., Kolář P., Pohunek P., Marková D.

Funkční vyšetření plic u nespolupracujících dětí. Část II – Speciální část

Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL

2011, roč. 8, č. 3, s. 36-45. ISSN 1802-0518.

(10 stran textu přílohy)

Šulc J., Zikán J., Kredba V., Koťátko P., Tuková J., Rygl M., Kuklová P.,
Svobodová T., Kolář P., Pohunek P., Marková D.

Funkční vyšetření plic u nespolupracujících dětí. Část III – Speciální část

Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL

2012, roč. 9, č. 1, s. 4-15. ISSN 1802-0518.

(12 stran textu přílohy)

Rounová P., Zemková D., Šulc J., Pýcha K., Straňák Z., Svobodová T.,
Kynčl M., Šnajdauf J., Rygl M.

Kvalita života a nemocnost dětí po operaci vrozené brániční kýly

Česko-slovenská pediatrie

2012; roč. 67, č. 6, s. 368-375, ISSN 0069-2328

(8 stran textu přílohy)

Šulc J., Kořátko P., Kredba V., Tuková J., Zikán J., Rygl M., Kuklová P.,
Kolář P., Pohunek P., Marková D.

**Funkce plic u batolat s chronickou plicní nemocí (BPD etiologicky
pocházející z perinatálního období)**

Studia pneumologica et phthiseologica

2011, roč. 71, č. 6, s. 238-245, ISSN 1213-810X

(8 stran textu přílohy)

Konopásková K., Mojžíšová M., Kalousová J., Rygl M., Kuklová P.,
Kučerová K.

Pozdní manifestace brániční kýly

Pediatric pro praxi

2010, roč. 11, č. 1, s. 42-43, ISSN 1213-0494

(2 strany textu přílohy)

Ostatní přílohy

Dotazník pro rodiče dětí po operaci vrozené brániční kýly

Klinika dětské chirurgie, 2. LF UK a FN Motol

Dotazník pro rodiče dětí po operaci vrozené brániční kýly

Vážení rodiče,

prosíme Vás o vyplnění následujícího dotazníku zaškrtnutím odpovídajících možností, popřípadě o slovní komentář. Můžete také kamkoli vpisovat svá další pozorování, příznaky a problémy svých dětí, které jsme opomněli.

Spolu s provedenými vyšetřeními nám tento dotazník pomůže zhodnotit výsledek operace a bude základem pro další sledování Vašeho dítěte i pro celkové hodnocení této operace.

Vaše odpovědi označte křížkem ☒ nebo vypište slovy na vyznačené řádky.

Děkujeme Vám.

Osobní údaje dítěte:

Jméno a příjmení.....

Rodné číslo.....

Místo narození:.....

Aktuální tělesná váha a výška.....

Datum vyplnění dotazníku:.....

Věk dítěte v době vyplnění dotazníku:.....

Kontaktní údaje na rodiče:

Aktuální adresa bydliště:.....

Telefon/mobil:.....

Email:.....

Prenatální a perinatální období

Prenatální diagnostika

- 1/ Věděli jste o diagnóze brániční kýly již před narozením Vašeho dítěte?
- ☐ NE
- ☐ ANO *V případě odpovědi ANO, vyplňte otázku č. 2 a č. 3*
- 2/ Jaké vyšetření dělané během těhotenství diagnózu brániční kýly prokázalo nebo alespoň vyslovilo podezření na tuto vadu?
- ☐ Sonografie (ultrazvuk)
- ☐ Magnetická rezonance
- 3/ V kolikátém týdnu těhotenství bylo u Vašeho dítěte vysloveno podezření na diagnózu vrozené brániční kýly?
-
- 4/ Byly **před** narozením zjištěny u Vašeho ještě nenarozeného dítěte nějaké další vrozené vývojové vady?
- ☐ NE
- ☐ ANO *V případě odpovědi ANO,*
- jaké?**
-

Porod:

- 5/ ☐ Spontánní ☐ Vyvolávaný
- 6/ ☐ Hlavičkou
☐ Koncem pánevním
☐ Císařským řezem Z jakého důvodu?.....
.....
- 7/ V kolikátém týdnu těhotenství se Vaše dítě narodilo?
.....

8/ Bylo Vaše dítě po porodu kříšeno? ☐ ANO ☐ NE

9/ Porodní váha: g
Porodní délka:cm

10/ Byly **po** narození zjištěny u Vašeho dítěte nějaké další vrozené vývojové vady?

☐ NE

☐ ANO *V případě odpovědi ANO: **Jaké***

.....
.....

11/ Musela být u Vašeho dítěte provedena **další operace pro brániční kýlu** z důvodu selhání té první operace a/nebo z jiného důvodu? (tj. muselo být Vaše dítě znovu operováno např. pro střevní neprůchodnost pro srůsty v břiše apod.?)

☐ NE

☐ ANO *V případě odpovědi ANO: **Kdy a kde bylo operováno? O jakou operaci se jednalo?***

.....
.....

Anamnéza

12/ Mělo Vaše dítě nějaké úrazy?

☐ NE

☐ ANO *V případě odpovědi ANO: **Jaké a kdy?***

.....
.....

13/ Podstoupilo Vaše dítě nějaké další operace, které **nesouvisí s brániční kýlou?** (např. operace slepého střeva, tříselné nebo pupeční kýly, zúžené předkožky, nosních mandlí, kardiologickou operaci apod.)

☐ NE

☐ ANO *V případě odpovědi ANO: **Jaké? Kdy a kde?***

.....
.....

14/ Bylo Vaše dítě někdy hospitalizováno z jiného důvodu než kvůli jakékoliv operaci?

☐ NE

☐ ANO *V případě odpovědi ANO: Kdy, kde a z jakého důvodu?*

.....
.....

15/ Je Vaše dítě sledované v nějaké specializované poradně? Léčí se s něčím?

☐ NE

☐ ANO *V případě odpovědi ANO: Označte křížkem v jaké a napište důvod sledování:*

☐ neurologie

.....

☐ chirurgie:.....

.....

☐ ortopedie:.....

.....

☐ pneumologie.....

.....

☐ alergologie a imunologie:

.....

☐ gastroenterologie:.....

.....

☐ antropometrie (sledování růstu a vývoje).....

.....

☐ endokrinologie:.....

.....

☐ kardiologie.....

.....

☐ nefrologie.....
.....

☐ psychologie.....
.....

☐ psychiatrie.....
.....

☐ onkologie:
.....

☐ jiné Pokud ANO, prosíme uveďte **jaké včetně důvodu sledování:**
.....
.....

Současný stav

16/ Je Vaše dítě sledováno **pro poruchy růstu nebo nedostatečného přibývání na váze?**

- ☐ NE
☐ ANO

17/ Potřebovalo Vaše dítě domácí **dlouhodobou kyslíkovou terapii?**

- ☐ NE
☐ ANO *V případě odpovědi ANO, v jakém věkovém rozmezí dítěte?*
.....

18/ Mívá Vaše dítě **dechové obtíže?**

- ☐ NE
☐ ANO *V případě odpovědi ANO, odpovězte prosím na otázky č. 19 – č. 21*

19/ Mají dechové obtíže **souvislost s jídlem?**

- ☐ NE
☐ ANO *V případě odpovědi ANO, vyplňte otázku č. 20.*

20/ **Jakou souvislost** s jídlem mají tyto dechové obtíže?.....
.....

21/ **Jak často** mívá Vaše dítě tyto druhy dechových obtíží, ať už v souvislosti s jídlem nebo ne? (*označte křížkem frekvenci obtíží*)

	nemá nikdy	má zřídka 1 x měsíčně	má občas 1 x týdně	má často denne
a) namáhavé, ztížené dýchání	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) zadýchávání při námaze, kterou stejně staré děti dobře tolerují	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) stěžuje si, že se mu špatně dýchá	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) nemůže popadnout dech	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) budí se v noci kašlem nebo obtížně dýchá	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) jiné (<i>Prosíme, vypište slovy a křížkem vyznačte frekvenci obtíží</i>)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

22/ Mívá Vaše dítě často **onemocnění dýchacích cest** (např. dráždivý kašel, zánět průdušek, zápal plic apod.)?

☐ NE

☐ ANO *V případě odpovědi ANO, vyplňte otázku č. 23*

23/ **Jak často** má Vaše dítě onemocnění dýchacích cest?

☐ 1-3x za rok

☐ 4-6x za rok

☐ téměř každý měsíc

24/ Bylo u Vašeho dítěte diagnostikováno „astma“?

☐ NE

☐ ANO *V případě odpovědi ANO, vyplňte otázku č. 25*

25/ Jakými léky astma léčíte?
.....

26/ Objevují se někdy u Vašeho dítěte některé z těchto **příznaků gastroezofageálního refluxu** (tj. mimovolního návratu žaludečního obsahu do jícnu)?

☐ NE

☐ ANO *V případě odpovědi ANO, prosíme, označte **jaké**:*

☐ ublinkávání nebo zvracení po jídle

☐ bolest za hrudní kostí

☐ potíže při polykání

☐ záchvaty kašle po jídle

27/ Je Vaše dítě sledované pro některou z poruch vývoje **kosterního systému**?

☐ NE

☐ ANO *V případě odpovědi ANO, označte **o jakou poruchu se jedná**:*

☐ esovité zakřivení páteře (= skolióza)

☐ vpáčený hrudník (= pectus excavatum)

☐ vystouplý, tzv. ptačí nebo slepičí hrudník (= pectus carinatum)

☐ odstávající lopatky

☐ jiné *(prosíme vypište slovy):*

.....
.....

28/ Projevily se u Vašeho dítěte poruchy **zraku** (např. částečná nebo úplná ztráta zraku apod.)?

☐ NE

☐ ANO *V případě odpovědi ANO, v jakém věku a jaké?*

.....
.....

29/ Projevily se u Vašeho dítěte poruchy **sluchu** (např. částečná nebo úplná ztráta sluchu apod.)?

☐ NE

☐ ANO *V případě odpovědi ANO, v jakém věku a jaké?*

.....
.....

30/ Projevily se u Vašeho dítěte poruchy **psychomotorického vývoje** (např. opoždění duševního nebo pohybového vývoje apod.)?

☐ NE

☐ ANO *V případě odpovědi ANO, v jakém věku a jaké?*

.....
.....

31/ Projevila se u Vašeho dítěte **neurologická onemocnění** (např. epilepsie apod.)?

☐ NE

☐ ANO *V případě odpovědi ANO, v jakém věku a jaké?*

.....
.....

32/ Projevila se u Vašeho dítěte **onemocnění srdce** (např. šelest, vrozená srdeční vada - jaká?, nedostatečnost srdečních chlopní apod.)?

☐ NE

☐ ANO *V případě odpovědi ANO, v jakém věku a jaké?*

.....

Obecné dotazy

33/ Bylo Vaše dítě v uplynulém roce hospitalizováno?

☐ NE

☐ ANO *V případě odpovědi ANO, vyplňte otázku č. 34*

34/ Důvod hospitalizace v uplynulém roce:

.....
.....

35/ Je Vaše dítě na něco alergické (včetně ev. alergie na léky)? Jak se případná alergie projevuje?

.....

36/ Užívá Vaše dítě nějaké léky? Pokud ano, uveďte jaké.

.....
.....

37/ Jak hodnotíte kvalitu života svého dítěte ve srovnání s jeho vrstevníky nebo sourozenci?

☐ dobrá

☐ uspokojivá

☐ málo uspokojivá

☐ špatná

38/ Co považujete ve svém případě za největší problém?

.....

Přejete-li si sdělit ještě další informace, napište je zde:

.....
.....

Dotazník vyplnil/a (označte rodinný vztah k dítěti):

.....

Děkujeme za spolupráci.

**Algoritmus dlouhodobého sledování dětí po operaci vrozené brániční
kýly ve FN Motol**

Klinika dětské chirurgie, 2. LF UK a FN Motol

Algoritmus dlouhodobého sledování dětí po operaci vrozené brániční kýly ve FN Motol

Věk v době vyšetření	Vyšetřovací metody
Za 6 měsíců po operaci	Pooperační kontrola – klinické vyšetření, ev. RTG hrudníku při klinických obtížích (dušnost, kašel, časté respirační infekty)
V 1. roce věku	<ul style="list-style-type: none"> * vyšetření plicních funkcí v sedaci * sonografické vyšetření kardie (vyloučení GER) a posouzení pohybu bránice * RTG hrudníku * antropometrie * vyplnění dotazníku
Ve 2 letech věku	<ul style="list-style-type: none"> * vyšetření plicních funkcí v analgosedaci u dětí do hmotnosti 13 kg, neměly-li vyšetření v roce věku * sonografické vyšetření kardie (vyloučení GER) a posouzení pohybu bránice * RTG hrudníku při klinických obtížích ev. při předešlém patol. nálezů na RTG * antropometrie * aktualizace dotazníku
V 5-6 letech věku	<ul style="list-style-type: none"> * spirometrie u spolupracujících pacientů * RTG hrudníku a Th-L páteře k posouzení skoliózy * aktualizace dotazníku
při patologickém nálezů na provedených vyšetřeních	→ kontroly dle klinického stavu a výsledků vyšetření
u zdravých pacientů	→ další kontroly á 4 roky

Pozn.: Při klinických příznacích GER: RTG pasáž GIT, pH-metrie, ev. endoskopie k posouzení závažnosti GER

U **rizikových** pacientů (léčba plicní hypertence po narození, plastika bránice Gore-tex záplatou) pravidelné sledování **pneumologem** nejméně 1x ročně nebo i častěji dle klinického stavu pacienta.

